



**Pertinence et faisabilité d'un dépistage ciblé de
l'infection à Chlamydia trachomatis, par
auto-prélèvement vaginal, chez les jeunes femmes à
risque consultant en médecine générale**

Claire Engerand

► **To cite this version:**

Claire Engerand. Pertinence et faisabilité d'un dépistage ciblé de l'infection à Chlamydia trachomatis, par auto-prélèvement vaginal, chez les jeunes femmes à risque consultant en médecine générale. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01347507

HAL Id: dumas-01347507

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01347507>

Submitted on 21 Jul 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N° 21

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Pertinence et faisabilité d'un dépistage ciblé de l'infection à
Chlamydia trachomatis, par auto-prélèvement vaginal, chez les
jeunes femmes à risque consultant en médecine générale

Présentée et soutenue publiquement
le 14 mars 2016

Par

Claire ENGERAND

Née le 5 février 1987 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Professeur Henri Partouche, PU-PH

Jury :

Mme Le Professeur Geneviève Plu-Bureau, PU-PH..... Président

M. Le Professeur Serge Gilberg, PU

Mme Le Docteur Elisabeth Aslangul, MCU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Geneviève Plu-Bureau

Vous me faites l'honneur d'accepter de présider le jury de ma thèse. Je vous remercie pour votre disponibilité et vos conseils avisés.
Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Henri Partouche mon directeur de thèse.

Pour votre enthousiasme et votre bonne humeur à chacune de nos rencontres. Merci pour votre confiance et votre disponibilité lors de mes quelques mois passés à l'autre bout du monde. Sans votre soutien la réalisation de ce travail n'aurait pas été possible.
Soyez assuré de ma fidèle reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Serge Gilberg

Vous me faites l'honneur de bien vouloir juger ce travail. Merci pour votre enseignement lors de mon stage SASPAS à vos côtés. Ce semestre m'aura beaucoup apporté, tant sur le plan humain, que professionnel, par l'intérêt sincère que vous portez à transmettre vos connaissances. Vous aurez ainsi contribué à confirmer ma vocation pour la médecine générale.
Recevez de ma part mon plus grand respect et toute mon admiration.

A Madame le Docteur Elisabeth Aslangul

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury. Je vous remercie du temps consacré pour cela. Je vous prie d'accepter l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

A Madame le Docteur Isabelle Vicens, pharmacien biologiste du laboratoire de Biologie médicale CEF rue Boulard, Paris 14^{ème}.

Un grand merci de m'avoir aidé à mettre en place cette étude. Sans votre investissement, la réalisation de ce travail n'aurait pas été possible.

Aux différents médecins qui m'ont accompagnée pendant mes études :

Les Professeurs Olivier Lambotte, Xavier Monnet, Vincent Gajdos et Xavier Deffieux de la faculté de Médecine Paris-Sud, pour la richesse de leurs enseignements tout au long de mon externat.

Les docteurs Odile Salmon, Philippe Menager, Emmanuel Mathieu, Dominique Marouby, Isabelle Matheron, Patricia Tran Van, Patrick Russo, Serge Gilberg et au Professeur Gérard Cheron qui m'ont encadrée pendant mes semestres d'internat.

Je tiens également à remercier tous les médecins généralistes, et toutes les patientes qui ont accepté de participer à cette étude.

A mes parents, pour votre inconditionnel amour et votre soutien infailible durant toutes ces longues études.

A Mamounette. Merci pour les nombreux aller/retour en voiture jusqu'à Orsay, pour tous les bons petits plats du midi, pour le café dans le thermos le jour du concours de première année mais surtout d'avoir toujours été là dans les bons moments comme dans les épreuves.

A Papounet, le plus gentil papa du monde. Merci pour ta constance et ton optimisme, tu as toujours cru en moi. Merci pour les révisions de physiques qui m'ont valu ma réussite et qui reste encore aujourd'hui ma plus grande fierté. Merci également d'avoir relu ce travail.

A mes frères Guillaume et Paul, mon guigui et ma paupiette vous avez toujours été là pour moi. Merci pour votre immense gentillesse.

A Mamina et Grand-Père, des grands-parents incroyables. Merci pour tout le bonheur que vous irradiez et que vous continuez à récolter aujourd'hui grâce à votre ténacité et à votre courage, vous êtes pour moi un exemple d'amour et de persévérance.

A mes regrettés Papi Jo et Mamie Jo, vous serez pour toujours présents dans mon cœur. Merci pour tous nos moments de joie ensemble, nos souvenirs résonnent comme une fête. Merci Papi Jo pour ta bienveillance, pour la carte d'anniversaire qui devait me porter bonheur et qui l'a toujours fait, et pour toutes tes petites attentions comme la couronne de laurier que tu t'étais donné du mal à faire pour me féliciter, je n'ai jamais ressentie autant de fierté !

A tous mes oncles, tantes et cousins, pour cette formidable famille que nous formons.

A Orlane et Sébastien, mes deux sous-khôleurs chéris. Merci pour ces précieux moments passés ensemble entre les bancs de la fac, chez Walid, l'appartement place d'Italie et les révisions à « Pralo » ou au « Ferret ». Vous avez rendus ces années inoubliables et je vous en serais éternellement reconnaissante.

A mes fidèles amis de médecine : Béné, Oriane, Sophie-Clem, Caro, Laurence, Coralie, Samuel, Thibaut, Chloé, Claire et petite Marie, grâce à vous ces années de médecine ont été entourées de rires, de fêtes et de bonheur. Et aujourd'hui ça continue ! Merci vous êtes des amis formidables.

A mes co-internes Anaïs, Jennifer, Anne-Cécile et Ophélie, merci d'avoir enchanté mes stages d'internat et adouci mes gardes.

A Elsa, ma Zaza bordelaise, nous cheminons sur la même route depuis tant d'années et toujours dans la même direction. Nous devenons ce que, petites, nous avons toujours rêvé d'être : consœurs ! Merci pour ton écoute et tes conseils sincères.

A Elodie, Margaux et Aurore, mes précieuses amies. Merci de m'avoir toujours soutenue et d'être mes premières confidentes mais aussi les ferventes amatrices de mes anecdotes de médecin.

A tous les Sweat et toutes les Zouz, en gagnant le meilleur des maris j'ai de la chance d'avoir également gagné votre amitié. A tous nos merveilleux moments à venir ensemble.

A Sixte, mon cher et tendre mari

Tu illumines ma vie depuis de nombreuses années.

Nous allons fêter nos 2 ans de mariage cet été et nous avons déjà parcouru le monde ensemble. Mais ce n'est rien comparé aux nombreuses et belles aventures qui nous restent à vivre !

Merci pour ton immense amour, ton soutien, tes conseils et ton inépuisable dynamisme.

Je t'aime tous les jours un peu plus et m'efforcerai à rendre ta vie toujours plus belle, aussi bien que tu le fais pour moi.

A notre prochaine grande aventure...

Plan

REMERCIEMENTS	2
LISTE DES ABREVIATIONS ET DES ACRONYMES	7
LISTE DES TABLEAUX	8
LISTE DES FIGURES	9
I / INTRODUCTION	10
A/ EPIDEMIOLOGIE	11
1) Epidémiologie mondiale	11
2) En Europe	11
3) En Angleterre	13
4) Aux Etats Unis	14
5) Epidémiologie actuelle en France	15
3.1) Prévalence de la population générale	15
3.2) Le taux de positivité des tests de recherche d'infection à Chlamydia trachomatis	16
6) Discussion	18
B/ FACTEURS DE RISQUE	19
1) Le jeune âge	19
2) Le nombre de partenaires sexuels	20
C/ DEPISTAGE	23
1) Intérêt clinique d'un programme de dépistage	24
2) Analyse coût/efficacité d'un programme de dépistage	26
3) Le dépistage en France	26
3.1) Recommandations	26
3.2) Campagne de dépistage des infections à Chlamydia trachomatis	29
4) Le dépistage à l'étranger	31
4.1) Aux Etats-Unis	31
4.2) En Australie	33
4.3) En Angleterre	33
II/ JUSTIFICATION DE L'ETUDE	34
III/ TRAVAIL DE RECHERCHE. ETUDE AUTOCHLAM	35
1) Objectif	35

2) Matériel et méthodes	35
2.1) Médecins	35
2.2) Patientes.....	35
2.3) Variables analysés.....	36
2.4) Test de dépistage.....	36
2.5) Financement	37
2.6) Procédure.....	37
2.7) Recueil de résultats	38
2.8) Analyses statistiques.....	38
3) Résultats.....	39
3.1) Population	39
3.2) Perdus de vue.....	40
3.3) Diagramme de flux.....	41
3.4) Résultat principal : taux de positivité de l'infection à Chlamydia trachomatis	43
3.6) Acceptabilité/Observance	44
3.7) Résultats qualitatifs	44
IV/ DISCUSSION	47
1) Résultats principaux	47
2) Comparaison à la littérature	47
2.1) Taux de positivité.....	47
2.2) Acceptabilité/Faisabilité	48
3) Forces et limites.....	50
3.1) Discussion de la méthode.....	50
3.2) Biais de l'étude	52
3.3) Validité	53
4) Perspectives.....	54
4.1) Les freins à la prescription d'un dépistage de Chlamydia trachomatis	54
4.2) Intérêt du dépistage par auto-prélèvement vaginal.....	57
4.3) Comment améliorer la faisabilité du dépistage en médecine générale ?.....	58
V/ CONCLUSION.....	61
VI/ ANNEXES.....	63
VII/ BIBLIOGRAPHIE.....	69

LISTE DES ABREVIATIONS ET DES ACRONYMES

- **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- **ANAES** : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (renommée HAS)
- **ARN** : Acide ribonucléique
- **CDAG** : Centres de dépistage anonyme et gratuit
- **CDC**: Center for Disease Control and Prevention
- **CIDDIST** : centre de dépistage et d'information des IST
- **CPEF** : Centres de planification et d'éducation familiale
- **CSF** : contexte de la sexualité en France
- **ECDC** : European Center for Disease Prevention and Control
- **HPV** : Papillomavirus humains
- **INVS** : Institut national de Veille Sanitaire
- **IST** : infections sexuellement transmissibles
- **INPES** : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
- **MST** : maladies sexuellement transmissibles
- **NCSP** : National Chlamydia screening programme
- **OMS** : Organisation mondiale de la Santé
- **PCR** : Polymerase chain reaction
- **PID** : maladie inflammatoire pelvienne
- **ROSP** : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique
- **SFSP** : Société Française de Santé Publique
- **TAAN** : tests d'amplification des acides nucléiques
- **VIH** : virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1: Nombre de cas et incidences d'infection à *Chlamydia trachomatis* rapportés entre 2008 et 2012 en Europe. ECDC

TABLEAU 2 : Prévalence et facteurs de risques de l'infection à *Chlamydia trachomatis* en France en 2006 chez les personnes âgées de 16 à 29 ans. Tableau extrait de l'article de Goulet et al. BEH avril 2011

TABLEAU 3 : Dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*. Recommandations 2015 aux USA. CDC

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : Distribution des infections à *Chlamydia* par âge, reportées en Europe en 2003 et en 2012

FIGURE 2 : Distribution des infections à *Chlamydia* par classe d'âge selon le sexe, reportées en Europe en 2012

FIGURE 3 : Evolution de l'incidence des infections à *Chlamydia* aux Etats-Unis entre 1993 et 2013

FIGURE 4 : Evolution du taux de positivité selon le sexe en France entre 2000 et 2013, réseau Rénachla

FIGURE 5 : Évolution du nombre d'infections uro-génitales à *Chlamydia* et de laboratoires participants selon le sexe, réseau Rénachla, France, 2000-2013

FIGURE 6 : Distribution des infections à *Chlamydia* par classe d'âge selon le sexe en France en 2013, réseau Rénachla

FIGURE 7 : Distribution des infections à *Chlamydia* par classe d'âge en 2003 et en 2012 dans les pays de l'Union Européenne. ECDC

FIGURE 8 : Evolution des lieux de consultation des patients avec infection à *Chlamydia* en France entre 2004 et 2013, réseau Rénachla

FIGURE 9 : Evolution du pourcentage d'infection à *Chlamydia* asymptomatique selon le sexe en France entre 2000 et 2013, réseau Rénachla.

FIGURE 10 : Proportion de patients asymptomatiques infectés par *Chlamydia*, selon le lieu de consultation en France en 2013, réseau Réanachla

FIGURE 11 : Guide de l'INPES concernant le dépistage du VIH et des infections sexuellement transmissibles.

FIGURE 12 : Campagne de dépistage des IST de l'INPES en 2013

I / INTRODUCTION

L'infection à *Chlamydia trachomatis* est la plus fréquente des infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes rapportées en Europe et aux Etats Unis (1).

Les infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* chez les femmes sont généralement asymptomatiques, ce qui favorise fortement leur transmission. L'infection non traitée peut entraîner une maladie inflammatoire pelvienne (PID), qui est une cause majeure d'infertilité, de grossesse extra-utérine et de douleurs pelviennes chroniques. Comme pour d'autres maladies sexuellement transmissibles (MST) inflammatoires, l'infection à *Chlamydia trachomatis* peut faciliter la transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). De plus, les femmes enceintes infectées par *Chlamydia* peuvent transmettre l'infection à leur enfant lors de l'accouchement, entraînant potentiellement des complications infectieuses chez ce dernier.

Ainsi, le dépistage des formes asymptomatiques des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis* semble indispensable, pour instaurer un traitement rapide, simple et efficace.

A/ EPIDEMIOLOGIE

1) Epidémiologie mondiale

L'infection génitale à *Chlamydia trachomatis* est l'IST bactérienne la plus répandue dans le monde. En 2012, la prévalence estimée globale chez les femmes de 15-49 ans était de 4,2% pour les infections à *Chlamydia trachomatis*. La prévalence des infections à gonocoque était estimée à 0,8% et celle de la syphilis à 0,5% (2).

2) En Europe

En 2012, il y a eu 384 105 nouveaux cas d'infections à *Chlamydia trachomatis* rapportés dans 25 pays de l'union européenne, correspondant à 199 cas/100 000 habitants. Cette incidence est probablement sous-estimée du fait des cas non rapportés des infections asymptomatique mais aussi du fait des différentes pratiques diagnostiques et des différents systèmes de surveillance à travers l'Europe (3)

Parmi les 384 105 nouveaux cas, 84% d'entre eux ont été reportés par uniquement 4 pays (Danemark, Norvège, Suède et UK). (TABLEAU 1)

Table 1. Number and rates of chlamydia reported cases, EU/EEA, 2008–2012

Country	2012				2011		2010		2009		2008	
	National data	Report type	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate
Austria	-	-	-	-	1 004	-	1 085	-	597	-	742	-
Belgium	N	C	4667	-	3 566	-	3 310	-	2942	-	2 601	-
Bulgaria	Y	A	131	1.8	55	0.7	49	0.7	0	0.0	0	0.0
Cyprus	Y	C	10	1.2	6	0.7	3	0.4	4	0.5	1	0.1
Czech Republic	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Denmark	Y	C	26 385	472.8	26 617	478.7	27 950	505.0	29 825	541.1	29 116	531.7
Estonia	Y	C	1 541	115.5	1 775	132.8	1 729	129.3	2 003	149.6	2 206	164.5
Finland	Y	C	13 247	245.3	13 666	254.2	12 825	239.7	13 317	250.0	13 873	261.7
France	N	C	13 011	-	10 969	-	9 083	-	7 516	-	6 219	-
Germany	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Greece	N	A	396	-	502	-	657	-	327	-	71	-
Hungary	N	A	1 060	-	858	-	710	-	711	-	754	-
Ireland	Y	A	6 162	134.5	6 407	140.2	5 399	120.8	5 781	129.9	6 290	141.1
Italy	N	C	469	-	715	-	736	-	610	-	210	-

Country	2012				2011		2010		2009		2008	
	National data	Report type	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate
Latvia	Y	C	1 727	84.5	1 565	75.4	1 000	47.2	1 142	52.8	750	34.2
Lithuania	Y	C	265	8.8	343	11.2	367	11.7	326	10.2	403	12.5
Luxembourg	Y	C	4	0.8	1	0.2	2	0.4	0	0.0	2	0.4
Malta	Y	C	139	33.3	146	35.2	138	33.3	67	16.3	108	26.5
Netherlands	N	C	14 731	-	12 922	-	11 374	-	9 788	-	9 355	-
Poland	Y	A	314	0.8	319	0.8	539	1.4	908	2.4	695	1.8
Portugal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Romania	Y	C	59	0.3	133	0.7	97	0.5	91	0.5	127	0.6
Slovakia	Y	C	752	13.9	305	5.7	188	3.5	228	4.2	105	2.0
Slovenia	Y	C	249	12.1	232	11.3	176	8.6	135	6.6	120	6.0
Spain	N	C	909	-	1 059	-	947	-	846	-	402	-
Sweden	Y	C	36 795	388.0	37 262	395.7	36 932	395.4	37 771	408.1	42 783	465.9
United Kingdom	Y	A	237 675	374.3	215 972	345.3	218 560	352.1	218 392	354.4	206 339	337.4
EU Total	-	-	360 698	191.8	336 399	180.4	333 856	181.9	333 327	184.8	323 272	180.9
Iceland	Y	C	1 918	600.2	2 091	656.6	2 197	691.7	2 271	711.1	1 834	581.4
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norway	Y	C	21 489	431.0	22 530	457.9	22 527	463.7	22 754	474.1	23 488	495.8
EU/EEA Total	-	-	384 105	199.4	361 020	189.1	358 580	190.8	358 352	193.8	348 594	190.3

Source: Country reports; Y: Yes; N: No; A: Aggregated data report; C: Case-based data report; -: No report; U: Unspecified.

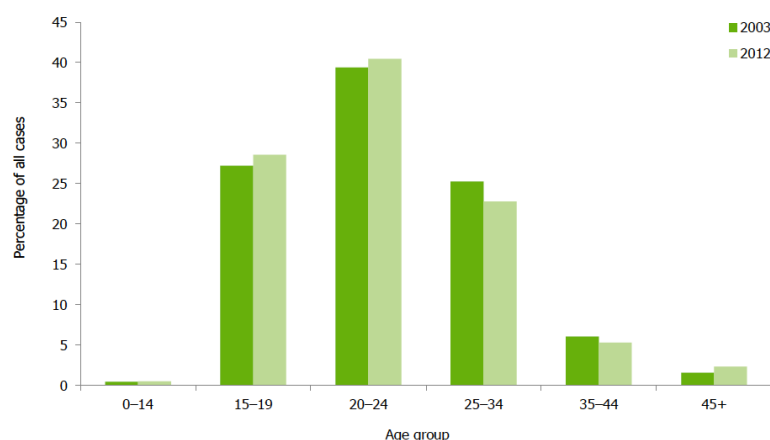
Note: Rates are calculated only for countries with comprehensive surveillance. Data is presented by 'date of diagnosis', and if not available by 'date used for statistics'. Case numbers might differ from those reported in national bulletins due to different date variables.

TABLEAU 1 : Nombre de cas et incidences d'infection à *Chlamydia* rapportés entre 2008 et 2012 en Europe. ECDC

La répartition des infections à *Chlamydia* apparaissait très hétérogène avec une incidence allant de 1 à 500 cas/100 000 habitants.

Deux tiers (68%) des cas d'infections à *Chlamydia* ont été rapportés chez les jeunes entre 15 et 24 ans. (FIGURE 1)

Figure 1. Rates of chlamydia reported cases by age, EU/EEA, 2003/2012

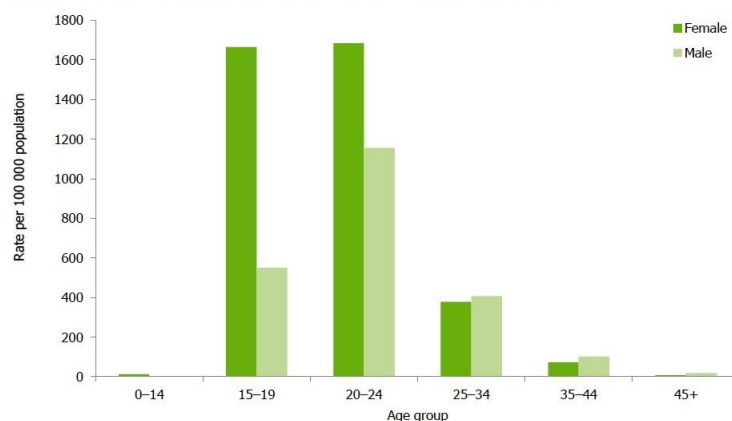


Includes data from EU/EEA countries with comprehensive systems reporting consistently.
Source: Country reports from Denmark, Estonia, Finland, Iceland, Latvia, Sweden and United Kingdom.

FIGURE 1: Distribution des infections à *Chlamydia* par âge, reportées en Europe en 2003 et en 2012

De plus dans ce groupe, l'incidence la plus élevée était retrouvée chez les femmes avec 1 683 cas/100 000 habitants. (FIGURE 2)

Figure 2. Rates of chlamydia reported cases by age and gender, EU/EEA, 2012



Source: Country reports from Bulgaria, Cyprus, Denmark, Estonia, Finland, Greece, Iceland, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Norway, Romania, Slovakia, Slovenia, Sweden and United Kingdom.

FIGURE 2 : Distribution des infections à *Chlamydia* par classe d'âge selon le sexe, reportées en Europe en 2012

La récente, et nouvelle, tendance épidémiologique des infections à *Chlamydia* en Europe tend plus ou moins vers une stabilisation de l'incidence depuis 2008. En effet après une légère décroissance des incidences entre 2008 et 2011, on note une nouvelle rehausse depuis 2012. Mais l'interprétation des différentes études doit s'effectuer avec prudence compte tenu de la grande diversité des systèmes de surveillance et de dépistage, des populations étudiées et du nombre élevé d'infections asymptomatiques, de l'ordre de 70% (cf. discussion)

3) En Angleterre

Il y a eu en 2014 en Angleterre 206 774 diagnostics d'infections à *Chlamydia trachomatis* faisant d'elle l'IST la plus fréquente du pays.

L'Angleterre propose depuis 2003 un programme de dépistage systématique chez les 15-24 ans sexuellement actifs, en leur proposant un dépistage annuel, et à chaque changement de partenaire sexuel.

Parmi cette population bénéficiant d'un programme de dépistage, 137 993 diagnostics d'infection à *Chlamydia trachomatis* ont été recensés en 2104 en Angleterre pour plus d'1,6 millions de test pratiqués, soit un taux de positivité d'un peu plus de 8% chez les 15-24 ans.(4)

4) Aux Etats Unis

Aux Etats Unis, la prévalence en population générale de l'infection à *Chlamydia trachomatis*, était entre 2005 et 2008 de 1,5 % chez les 14-29 ans.

En 2013, 1 401 906 cas d'infections à *Chlamydia* ont été recensés par 50 états.

L'incidence était de 446,6 cas/100 000 habitants en 2013, bien plus élevée qu'en Europe en 2012 (pour rappel 199 cas/100 000 habitants) (5).

Après avoir fortement augmentée depuis une dizaine d'années, avec un maximum de 450 cas /100 000 habitants en 2011 et 2012, c'est la première fois que l'incidence des infections à *Chlamydia trachomatis* diminue légèrement (-1,5%). (FIGURE 3)

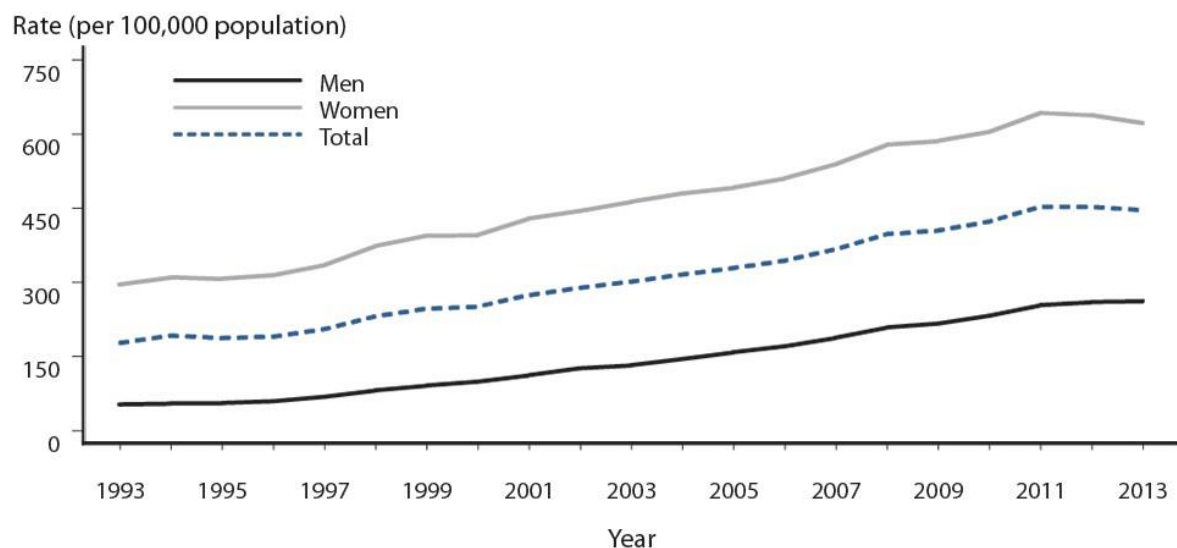


FIGURE 3 : Evolution de l'incidence des infections à *Chlamydia* aux Etats-Unis entre 1993 et 2013

Les incidences les plus élevées concernaient les jeunes femmes de 15-24 ans et notamment celles âgées de 19 ans avec pour celles-ci un pic d'incidence à 4 767 cas/100 000 femmes. Les incidences chez les hommes étaient plus faibles, du fait notamment d'un dépistage moins répandu que chez les femmes. Cependant, entre 2009 et 2013, l'incidence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* a augmenté de 21% chez les hommes, comparé à une augmentation de seulement 6,2% chez les femmes pendant cette même période. Il faut dire qu'avec l'apparition des tests hautement sensibles d'amplification des acides nucléiques (TAAN) qui peuvent être effectués sur l'urine, l'infection à *Chlamydia* est de plus en plus diagnostiquée chez les hommes symptomatiques et asymptomatiques.

5) Epidémiologie actuelle en France

3.1) Prévalence de la population générale

NatChla (6), première enquête française du genre, a permis d'estimer en 2006 la prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* en population générale et d'en identifier les facteurs de risque.

Elle s'inscrit dans l'enquête sur le contexte de la sexualité en France (CSF) qui est une enquête nationale qui a été réalisée par téléphone en 2006 auprès d'un échantillon aléatoire de la population de 18-68 ans. Le volet NatChla a été proposé à un sous-échantillon de personnes âgées de 18 à 44 ans avec un dépistage par auto-prélèvement à domicile. Parmi les personnes éligibles, 76% ont accepté de participer. Elles recevaient à domicile un kit de dépistage, génital pour les femmes et urinaire pour les hommes, accompagné d'un mode d'emploi. Au total, 2580 personnes, soit 52% des éligibles, ont été testées, dont 54% de femmes.

La prévalence globale de l'infection *Chlamydia* chez les 19-44 ans a été estimée en 2006 à 1,6% chez les femmes et 1,4% chez les hommes, prévalences comparables à celles observées dans les autres pays industrialisés.

Chez les femmes, la prévalence était maximale entre 18 et 24 ans (3,6%), elle décroissait entre 25 et 29 ans (2,7%) et chutait après 30 ans (0,5%).

Chez les hommes, la prévalence était relativement stable entre 18 et 24 ans (2,4%) et entre 25 et 29 ans (2,7%), elle diminuait entre 30 et 34 ans (1,1%) et rejoignait ensuite celle des femmes (0,5%).

Cas des femmes enceintes :

Dans une étude prospective française publiée en début d'année 2015, la prévalence de *Chlamydia trachomatis* dans un échantillon de 1004 patientes enceintes était de 2,5 %, augmentant jusqu'à 7,9 % dans le sous-groupe des 18-24 ans (7).

3.2) Le taux de positivité des tests de recherche d'infection à *Chlamydia trachomatis*

Depuis 1989, le réseau national Rénachla (8) suit l'épidémiologie des infections à *Chlamydia*. Il a été mis en place par des laboratoires volontaires publics et privés, permettant de suivre les tendances évolutives des chlamydioses uro-génitales et également de disposer des caractéristiques des patients infectés.

Les laboratoires, qui participent au réseau, communiquent tous les mois à l'Institut national de Veille Sanitaire (INVS) le nombre de recherches de *Chlamydia* défini dans la quasi-totalité des cas par un TAAN-PCR positif.

Pour chaque patient ayant eu un test positif est précisé : sexe, âge, site de prélèvement, motif de prélèvement, présence ou non de signes cliniques, IST associées, type de prescripteur et département d'exercice.

Des données agrégées sont également collectées : nombre de tests réalisés et nombre d'infections à *Chlamydia* diagnostiquées. L'indicateur retenu pour suivre les tendances épidémiologiques est le nombre moyen d'infections à *Chlamydia* diagnostiquées par an et par laboratoire.

Le nombre de laboratoires participant au réseau diminue ces dernières années, mais cette baisse est contrebalancée par le phénomène de regroupement des laboratoires (« multi-sites »).

En 2013 le taux de positivité (nombre de cas positifs/nombre de recherches) est d'environ 7% chez les hommes et les femmes (FIGURE 4) ce qui est supérieur à la prévalence de la population générale, estimée entre 1 et 3% par l'enquête Natchla (réalisée en 2006). Cela témoigne d'un dépistage ciblé sur des personnes plus à risque.

Évolution du taux de positivité (nombre d'infections à *Chlamydia* / nombre de recherches) selon le sexe, réseau Rénachla, France, 2000-2013

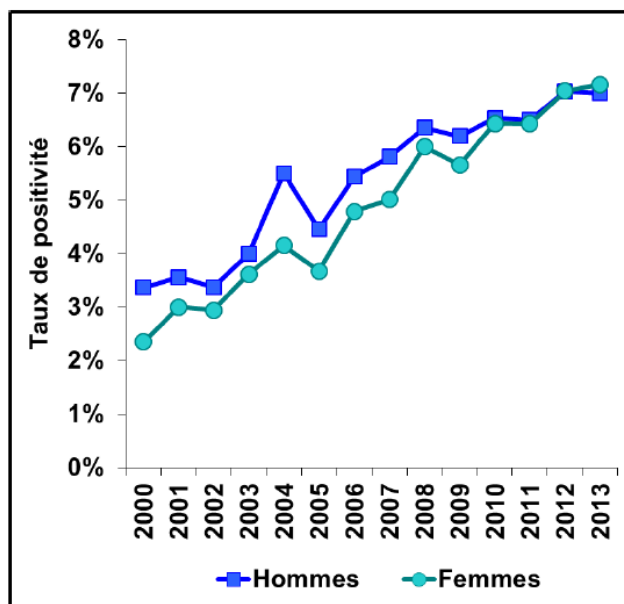


FIGURE 4: Evolution du taux de positivité selon le sexe en France entre 2000 et 2013, réseau Rénachla

Après une dizaine d'années de croissance constante, le nombre total d'infections uro-génitales à *Chlamydia* rapporté en 2013 est stable par rapport à 2012, chez l'homme comme chez la femme (FIGURE 5).

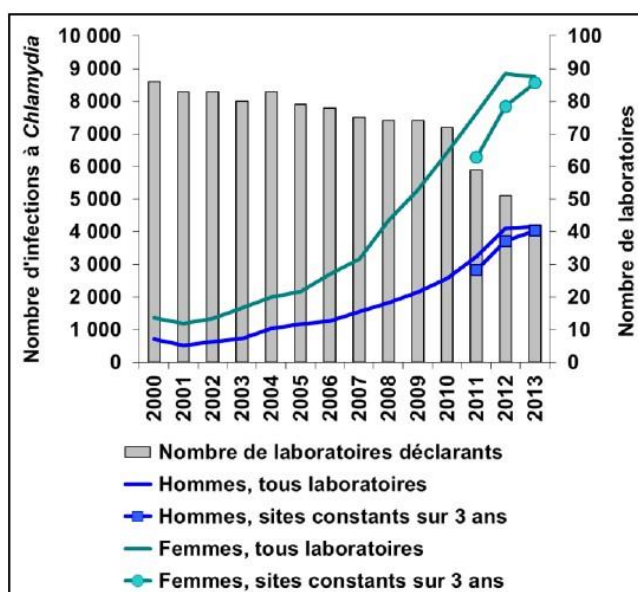


FIGURE 5: Évolution du nombre d'infections uro-génitales à *Chlamydia* et de laboratoires participants selon le sexe, réseau Rénachla, France, 2000-2013

La proportion des sujets asymptomatiques représentait 58% des cas rapportés en 2013 alors que cette proportion ne représentait que 23% des cas au début des années 2000. Cette évolution s'explique par l'augmentation des pratiques de dépistage.

6) Discussion

Les incidences des infections à *Chlamydia* sont influencées certes par l'incidence de l'infection, mais aussi par les changements de technique de dépistage et le nombre de sujets dépistés.

Comme les infections à *Chlamydia* sont généralement asymptomatiques, plus le nombre de sujets dépistés augmente et plus le nombre d'infections diagnostiquées augmente également, et ce même lorsque l'incidence de l'infection est stable ou diminue.

De même l'utilisation accrue de nouveaux tests de diagnostic qui sont plus sensibles (par exemple, les tests d'amplification d'acide nucléique) peut également augmenter le nombre de cas, et ce indépendamment de l'augmentation de l'incidence de l'infection.

Par ailleurs, les techniques de biologie moléculaire se sont généralisées, améliorant les performances de sensibilité et de spécificité de la détection. Récemment modifiée, la nomenclature des actes de biologie médicale n'autorise le remboursement de la détection de *Chlamydia trachomatis* que par la recherche d'ADN ou d'ARN par amplification génique. Aujourd'hui, la plupart des techniques moléculaires détectent en « duplex » *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, voire d'autres pathogènes responsables d'infections sexuellement transmissibles comme *Mycoplasma genitalium*. Cela tend, bien entendu, à augmenter également le nombre de diagnostics d'infections à *Chlamydia* détectées (9).

B/ FACTEURS DE RISQUE

1) Le jeune âge

De nombreuses études de facteurs de risque concernant l'infection à *Chlamydia trachomatis* ont été menées. Malgré leur hétérogénéité, c'est le jeune âge qui apparaît constamment comme le principal facteur de risque de l'infection.

En 2013, les femmes ayant une infection uro-génitale à *Chlamydia trachomatis* étaient plus jeunes que les hommes avec un âge médian de 22 ans pour les femmes contre 25 ans chez les hommes (8).

Les tranches d'âge les plus touchées sont les 15-24 ans chez les femmes et les 20-29 ans chez les hommes. (FIGURE 6)

Distribution des infections à *Chlamydia* par classe d'âge selon le sexe, réseau Rénachla, France, 2013

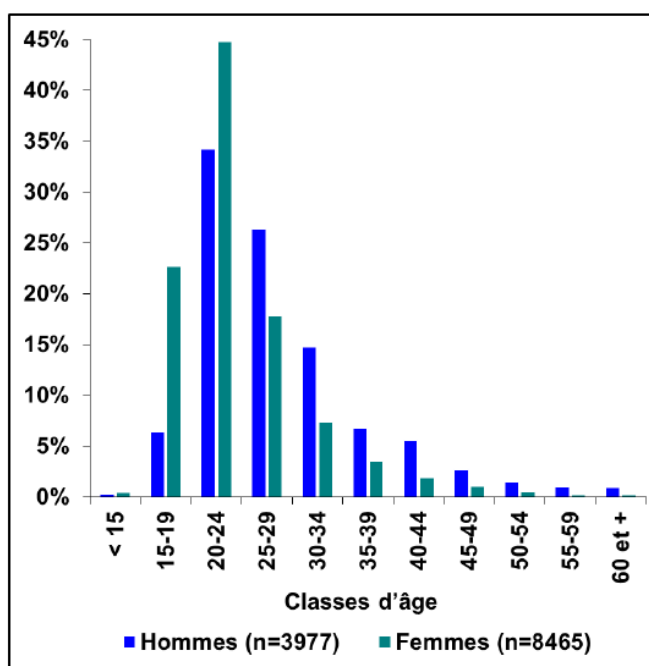


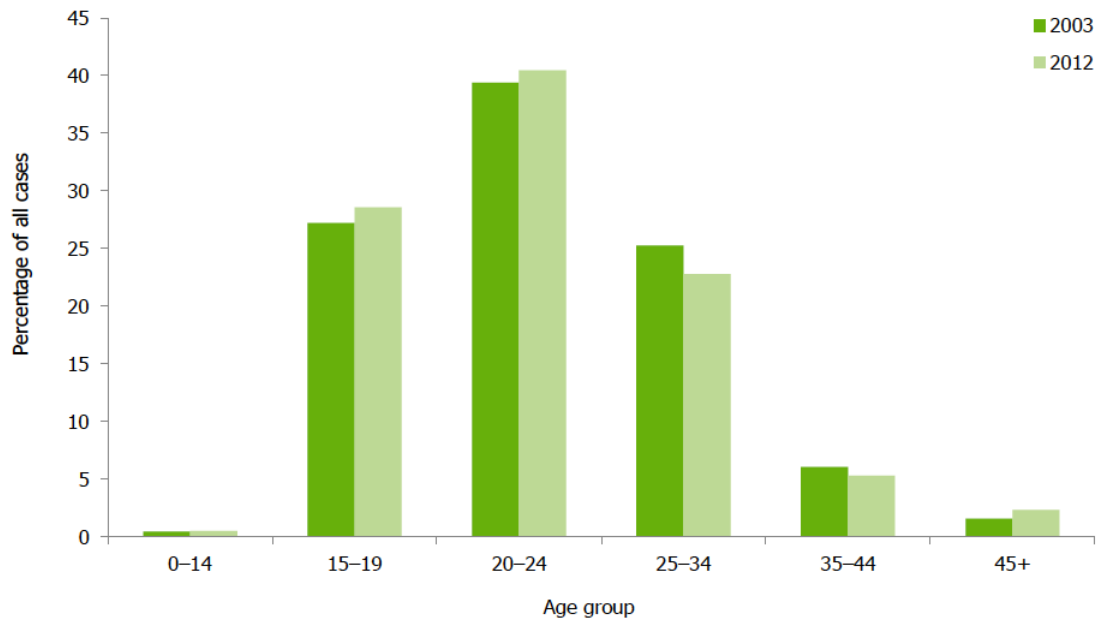
FIGURE 6 : Distribution des infections à *Chlamydia* par classe d'âge selon le sexe en France en 2013, réseau Rénachla

Cette tendance s'observe à travers toute l'Europe.

Le rapport de surveillance de l'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC)

(3) rapporte qu'en 2012, la tranche d'âge des 20-24 ans est la plus touchée par l'infection à *Chlamydia* (40% des positifs). (FIGURE 7)

Figure 1. Rates of chlamydia reported cases by age, EU/EEA, 2003/2012



*Includes data from EU/EEA countries with comprehensive systems reporting consistently.
Source: Country reports from Denmark, Estonia, Finland, Iceland, Latvia, Sweden and United Kingdom.*

FIGURE 7 : Distribution des infections à *Chlamydia* par classe d'âge en 2003 et en 2012 dans les pays de l'Union Européenne. ECDC

Le taux de positifs a augmenté depuis 2002 dans les 2 sous-groupes de sujets jeunes. L'incidence la plus élevée a été retrouvée chez les jeunes femmes âgées de 20 à 24 ans avec 1683 cas/ 100000 personnes. (FIGURE 2)

2) Le nombre de partenaires sexuels

Le deuxième facteur de risque retrouvé est le nombre de partenaires sexuels dans l'année. Comme vu précédemment, l'enquête NatChla de 2006 avait comme objectif d'estimer la prévalence mais aussi les facteurs de risque des infections à *Chlamydia trachomatis* dans la population générale adulte. Au sein de cette enquête il a été montré que le facteur de risque commun à tous les 18-29 ans est d'avoir eu récemment un partenaire occasionnel. De plus chez les femmes de 18-29 ans le fait d'avoir eu plus de 2 partenaires sexuels dans les

12 derniers mois, ou d'avoir un nouveau partenaire depuis moins de 3 mois, constituent également des facteurs de risque indépendants avec des prévalences respectivement de 13,1% et de 8,4% (6). (TABLEAU 2)

Tableau 2 Prévalence et facteurs de risque de l'infection à *Chlamydia trachomatis* en France en 2006 chez les personnes âgées de 18 à 29 ans (Étude NatChla, Enquête CSF) / **Table 2** Prevalence and risk factors associated with *Chlamydia trachomatis* infection in the French population for individuals aged between 18 and 29 years (NatChla Study, CSF Survey)

	Hommes 18-29 ans								Femmes 18-29 ans							
	Prévalence				Univarié		Multivarié		Prévalence				Univarié		Multivarié	
					Brut		Ajusté						Brut		Ajusté	
	N	n	%*	[IC95%]	OR	[IC95%]	OR†	[IC95%]	N	n	%*	[IC95%]	OR	[IC95%]	OR†	[IC95%]
Total	508	10	2,5	[1,2-5,0]					737	22	3,2	[2,0-5,3]				
Âge																
18-24	322	6	2,4	[1,0-5,7]	1				467	15	3,6	[1,9-6,8]	1			
25-29	186	4	2,7	[0,8-8,0]	1,1	[0,3-4,8]			270	7	2,7	[1,2-6,1]	0,7	[0,2-2,1]		
Niveau d'études																
Supérieur	102	0	0,0		-				206	3	1,0	[0,3-3,7]	1		1	
Intermédiaire	339	8	2,8	[1,3-6,0]	1				478	16	2,9	[1,6-4,9]	2,8	[0,7-11,5]	3,2	[0,7-15,1]
Sans diplôme	65	2	3,4	[0,7-15,3]	1,2				40	3	12,5	[4,1-32,4]	13,5	[2,3-79,3]	16,5	[2,4-112,1]
Région de résidence																
Hors Île-de-France	422	5	1,3	[0,4-3,7]	1		1	0,02	629	12	2,9	[1,6-5,3]	1			
Île-de-France	86	5	7,5	[3,0-17,5]	6,2	[1,4-26,7]	5,2	[1,2-21,6]	816	16	4,6	[1,9-10,8]	1,6	[0,5-4,9]		
Pays de naissance																
France	486	8	2,1	[1,0-4,5]	1				699	20	3,0	[1,8-5,1]	1			
Hors France	22	2	8,5	[1,6-34,3]	4,4	[0,7-29,2]			38	2	6,0	[1,2-24,6]	2,0	[0,4-11,4]		
Partenaires sexuels dans les 12 derniers mois																
Partenaire autre sexe																
Partenaire du même sexe	444	8	2,6	[1,2-5,4]	1				679	17	2,6	[1,5-4,5]	1		1	1
Partenaires des 2 sexes	13	1	1,9	[0,9-37,1]	1,2	[0,1-10,7]			1	0	-					
	20	1	3,1	[0,4-19,9]	2,8	[0,3-25,2]			45	4	13,4	[4,1-34,6]	5,6	[1,4-22,7]	2,8	[1,0-7,5]
Nombre de partenaires dans les 12 derniers mois																
0-1	333	3	0,8	[0,2-3,3]	1		1	0,19	538	13	2,4	[1,2-4,5]	1			
2	67	3	6,3	[1,8-19,4]	7,9	[1,2-51,8]	2,4	[0,6-9,1]	121	3	1,5	[0,5-4,8]	0,6	[0,1-2,4]	1	
>2	87	4	7,0	[2,4-18,8]	8,9	[1,5-52,6]			70	6	13,1	[5,3-28,7]	6,1	[1,9-20,2]	3,6	[1,1-11,6]
Nouveau partenaire dans les 12 derniers mois																
0	230	2	0,9	[0,1-5,0]	1				443	10	2,2	[1,0-4,6]	1			
≥1	227	8	4,9	[2,3-10,2]	6,8	[1,0-43,7]			274	12	5,2	[2,6-10,2]	2,5	[0,9-6,9]		
Dernier partenaire sexuel																
Partenaire habituel	333	3	0,8	[0,2-3,4]	1		1	0,03	596	11	2,0	[1,0-4,2]	1		1	
Partenaire occasionnel	23	1	11,1	[1,8-48,7]	14,7	[1,2-174,0]	12,7	[1,4-116,4]	24	2	11,9	[2,9-37,6]	6,5	[1,2-34,5]	7,0	[1,2-42,0]
Nouveau partenaire (<3 mois)	119	6	6,1	[2,6-13,8]	7,7	[1,4-41,2]	4,6	[1,1-19,5]	103	8	8,4	[3,6-18,4]	4,4	[1,4-14,2]	2,6	[0,8-8,2]
Préservatif lors du dernier rapport																
Oui	193	5	4,1	[1,6-10,1]	1				194	6	2,7	[1,2-6,3]	1			
Non	276	5	1,7	[0,7-4,5]	0,41	[0,6-9,7]			517	15	3,5	[1,9-6,4]	0,8	[0,3-2,3]		

* Pondérée pour tenir compte de la probabilité d'inclusion inégale et redressée sur l'âge, le niveau d'études, le statut marital et la région de résidence.
† OR ajusté par l'analyse multivariée prenant en compte les variables si p<0,25 et non colinéaire en analyse univariée.
‡ Variable recodée en 2 classes, en combinant les classes avec prévalence similaire.

TABLEAU 2 : Prévalence et facteurs de risques de l'infection à *Chlamydia trachomatis* en France en 2006 chez les personnes âgées de 16 à 29 ans. Tableau extrait de l'article de Goulet et al. BEH avril 2011

Cette tendance s'observe également à l'étranger ;

- En Suède, le nombre de partenaires sexuels apparaît également comme le facteur de risque principal d'infection à *Chlamydia* pour les femmes et les hommes, d'après une étude de 2009 (10).

- De même dans les îles Samoan, archipel d'Océanie, où la prévalence de l'infection à *Chlamydia* est très élevée chez les femmes de 18 à 29 ans, atteignant 36%, être célibataire, ou avoir ≥ 2 partenaires sexuels étaient associés au risque d'infection à *Chlamydia trachomatis* (11).

D'autres facteurs de risque ont été rapportés chez la femme : celui de ne pas être, ou peu, diplômée, l'origine ethnique, l'absence de protection par préservatif lors des derniers rapports sexuels (12) et l'antécédent d'infection sexuellement transmissible à HPV (13).

Enfin, et toujours chez les femmes, l'association avec le fait d'avoir eu les 12 derniers mois un rapport avec une partenaire du même sexe est proche du seuil de signification retenu (6).
(TABLEAU 2)

C/ DEPISTAGE

En France, environ 3% des adultes jeunes étaient infectées en 2006 par *Chlamydia trachomatis*, souvent de manière asymptomatique (6).

Je ne reviendrai pas sur les modalités, bien définies, de recherche de *Chlamydia trachomatis*, qui se fait au moyen de techniques d'amplification génique (par PCR ou autres) : au mieux sur un prélèvement ou auto-prélèvement vaginal chez les femmes, et sur un prélèvement d'urines du premier jet chez les hommes. De nombreux systèmes de détection sont disponibles sur le marché français, permettant de détecter simultanément *Chlamydiae trachomatis* et *Neisseria gonorrhoea*. L'avenir est à la détection multiplex associant les principaux agents bactériens responsables d'IST (9).

La propagation de *Chlamydia trachomatis* et sa gravité tiennent à sa découverte souvent tardive, avec un retentissement plus grave chez les femmes que chez les hommes. La contamination passe inaperçue chez 60 à 70 % d'entre elles. Les complications des infections à *Chlamydia trachomatis* sont multiples chez les femmes et peuvent se manifester sous forme:

- d'infections génitales basses
- de douleurs abdominales pelviennes
- d'infections urinaires
- mais surtout d'infections génitales hautes (salpingite, endométrite etc..) qui peuvent se compliquer de douleurs chroniques, de grossesse extra-utérine et d'infertilité tubaire, survenant respectivement chez 4%, 2% et 3% des femmes infectées (14).

Chlamydia trachomatis est l'étiologie principale des infertilités tubaires dans les pays industrialisés.

Le dépistage de *Chlamydia trachomatis* réduit les risques d'infections génitales hautes avec un Odds Ratio (OR) de 0,4 [0,2 ; 0,9] (15).

Chez les hommes, ce germe entraîne une orchio-épididymite dans 5% des cas, mais le retentissement sur la fertilité est controversé.

Vu la gravité des complications de l'infection à *Chlamydia trachomatis*, des recommandations de dépistage chez les sujets asymptomatiques existent dans différents pays ayant pour but de réduire le risque de complication en identifiant les femmes infectées et en les traitant avant l'apparition des complications (prévention secondaire) et /ou en réduisant la transmission dans la population afin de diminuer le nombre de nouveaux cas (prévention primaire).

1) Intérêt clinique d'un programme de dépistage

Le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* répond aux critères édictés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (16) qui justifie un programme de dépistage.

Ces critères sont:

- la maladie faisant l'objet d'un dépistage doit être fréquente et poser un problème de santé publique ;
Les objectifs du dépistage sont :
 - diminuer le taux de complications
 - diminuer le portage
- le dépistage de la maladie à un stade précoce doit apporter un bénéfice pour les sujets atteints (dans ce cas : patients dépistés asymptomatiques)
- la société peut assurer une prise en charge du dépistage et du traitement des sujets dépistés ; (dans ce cas : le traitement est disponible, simple et efficace)
- les autres méthodes diagnostiques que celles proposées ne sont pas applicables ou entraînent un retard diagnostique préjudiciable ;
- on dispose d'un test de dépistage fiable, peu coûteux, sensible, spécifique, non traumatisant et applicable à la population que l'on souhaite soumettre au dépistage.

Certains éléments rendent difficile l'évaluation du dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*. L'efficacité du dépistage dépend en partie de la durée de l'infection au moment du dépistage et du nombre d'infections répétées. Les questions, de savoir si le nombre de complications est plus élevé après des infections répétées ou avec une infection persistante, et si le traitement précoce empêche le développement d'une immunité protectrice, restent posées.

Une autre question essentielle, pour apprécier l'intérêt du dépistage, est de connaître la proportion de femmes infectées qui développent des complications.

L'étude contrôlée randomisée POPI (17) réalisée entre 2004 et 2006 a comparé l'efficacité d'un dépistage unique avec traitement en cas de portage, avec l'absence de dépistage, chez 2529 étudiantes sexuellement actives âgées de 16 à 27 ans à Londres. L'incidence à 12 mois des maladies inflammatoires pelviennes (ou PID) était de 1,3% dans le groupe dépisté-traité et de 1,9% dans le groupe contrôle, sans différence statistiquement significative. Parmi les femmes ayant un test positif à *Chlamydia trachomatis*, 9,7% des femmes du groupe contrôlé ont présenté une PID contre seulement 1,6% dans le groupe traité. Ceci tend à démontrer l'importance du dépistage. Cependant une majorité de PID a paru être liée à une contamination postérieure au dépistage ou à une cause autre que *Chlamydia trachomatis*. En effet la majorité des PID (79%) était survenue chez des patientes négatives lors du dépistage (30/38).

Si le dépistage n'a pas montré un intérêt significatif sur l'incidence des PID à 12 mois, c'est bien la présence au préalable d'un test positif à *Chlamydia* qui apparaît comme facteur de risque de développer une PID, (RR : 5.7, 95% CI 2.6 to 15.6) selon l'étude prospective faite dans un deuxième temps (18) sur la même population d'étude.

L'essai POPI montre qu'un dépistage unique ne détecte qu'une faible proportion des PID dans l'année qui suit, d'où l'importance de répéter le dépistage plus d'une fois par an chez les patientes à risque. Outre les nouvelles infections qui peuvent survenir, les réinfections sont également fréquentes chez les jeunes femmes.

En effet, on retrouve dans une cohorte prospective menée à Indianapolis, USA, entre 2005 et 2009 que plus de 57% (121/210) d'adolescentes âgées de 14 à 17 ans ont été réinfectées plus d'une fois par *Chlamydia trachomatis* dans les 4 ans qui ont suivi un premier épisode traité, et 17% (36/210) ont eu 4 infections et plus (19).

L'étude POPI a remis en cause l'efficacité d'un dépistage unique, dans une population où la prévalence des infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* était de 5%.

Plus récemment, Price *et al* (20), en comparant plusieurs modèles d'études différentes, a estimé que 16% des infections à *Chlamydia* non traitées se compliquaient cliniquement de PID.

Enfin, 4 études randomisées contrôlées ont étudié l'efficacité d'un dépistage unique sur le risque de développer une PID dans l'année. Une récente méta-analyse de ces études (21), réalisée dans le cadre de l'ECDC, a montré que le risque relatif global de développer une PID dans l'année qui suit, chez une femme à qui on a proposé un dépistage était de 0,64 (IC 95% : 0,45-0,9). La réduction du risque de PID était meilleure dans les études où le nombre de dépistages était plus important.

2) Analyse coût/efficacité d'un programme de dépistage

En 2002, Honey et al, a montré que le dépistage chez les jeunes femmes de moins de 30 ans asymptomatiques sur le seul critère de l'âge, avec une analyse PCR sur urine, est coût/efficace pour des prévalences de l'infection à *Chlamydia trachomatis* supérieure ou égale à 3% (15). Ce dépistage permet d'épargner des dépenses dues aux complications, par rapport au dépistage des sujets symptomatiques, dès que la prévalence dépasse 1%.

Cependant la méta-analyse de l'ECDC de 2014 n'a pas permis de montrer qu'un des dépistages de *Chlamydia trachomatis* mis en œuvre était rentable (21). L'intérêt d'un dépistage n'a pas été démontré quand la prévalence de l'infection était entre 5,4 et 5,9% dans l'étude POPI (17).

3) Le dépistage en France

3.1) Recommandations

En France, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) recommande depuis 2003 un dépistage systématique des infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* dans les lieux de consultations à vocation de dépistage (centres de dépistages anonymes et gratuits : CDAG, centres d'information et de dépistage des IST : CIDDIST), dans les centres de planification et d'éducation familiale CPEF et dans les centres d'orthogénie, chez les femmes de moins de 25 ans et les hommes de moins de 30 ans (22).

Les taux de prévalence dans ces centres sont de l'ordre 10% et montrent le bien-fondé de ces recommandations (9).

En 2013 les patients du réseau Rénachla (8) consultent majoritairement dans ces structures spécialisées : 25% des diagnostics proviennent des CDAG, 14% des CIDDIST et 12% des CPEF. (FIGURE 8)

Évolution des lieux de consultation des patients avec infection à *Chlamydia*, réseau Rénachla, France, 2004-2013

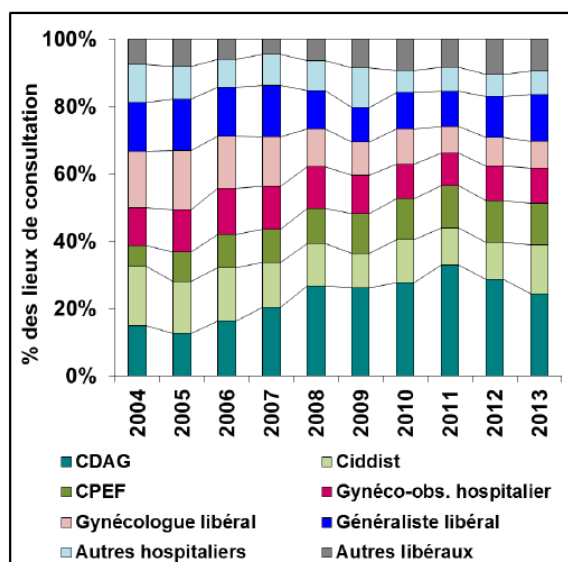


FIGURE 8 : Evolution des lieux de consultation des patients avec infection à *Chlamydia* en France entre 2004 et 2013, réseau Rénachla

Les pratiques de dépistage augmentent. En effet en 2013, la proportion de sujets asymptomatiques représentait 58% des cas rapportés, alors que cette proportion n'était que de 23% au début des années 2000. (FIGURE 9)

Évolution du pourcentage d'infections à *Chlamydia* asymptomatiques selon le sexe, réseau Rénachla, France, 2000-2013

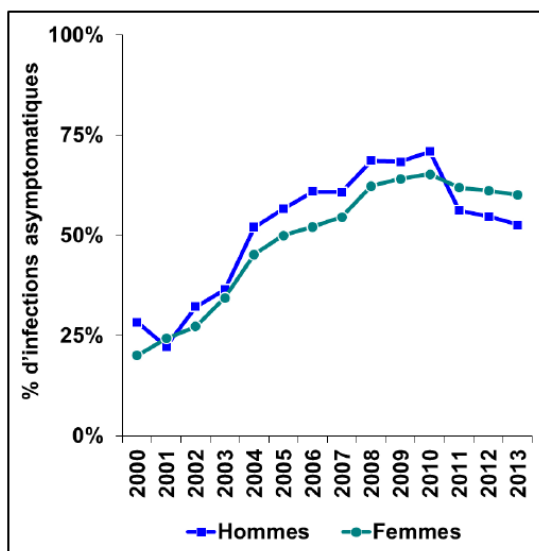


FIGURE 9 : Evolution du pourcentage d'infection à *Chlamydia* asymptomatique selon le sexe en France entre 2000 et 2013, réseau Rénachla.

Les structures qui pratiquent principalement le dépistage sont les CDAG, les CIDDIST et les CPEF : 80% des personnes infectées y étaient asymptomatiques en 2013. Au contraire, les gynécologues libéraux ou hospitaliers, les généralistes et autres médecins libéraux ont plutôt recours à des tests à visée diagnostique chez des personnes symptomatiques (67% des cas en 2013). (FIGURE 10)

Proportion de patients asymptomatiques infectés par *Chlamydia*, selon le lieu de consultation, réseau Rénachla, 2013

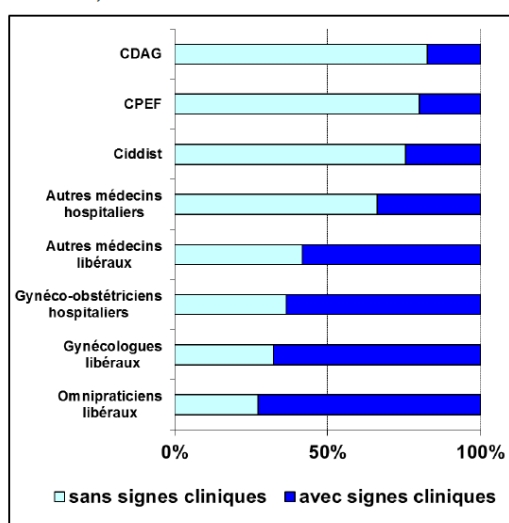


FIGURE 10 : Proportion de patients asymptomatiques infectés par *Chlamydia*, selon le lieu de consultation en France en 2013, réseau Rénachla

Concernant les femmes enceintes, il n'existe aucune recommandation en France. En 2011 une étude de prévalence des IST bactériennes chez les femmes enceintes a été menée en France. Le dépistage a été réalisé au moment de la recherche de streptocoque B en fin de grossesse. Sur plus de 1000 femmes testées, la prévalence générale était de 2,5%. Et elle était de 7,9% chez les femmes de 18 à 24 ans (7). Cette prévalence élevée chez les femmes enceintes de moins de 25 ans pourrait plaider en faveur d'un dépistage dans cette population.

Une synthèse publiée en 2011 par *Prescrire* (23), puis une revue de la littérature parue dans *Exercer* en 2012 (24) n'ont pas identifié de niveau de preuve suffisant pour proposer un dépistage systématique des infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* chez l'adulte asymptomatique en soins primaires lorsque la prévalence était d'environ 5%. La prévalence étant inférieure à 4% en France, le dépistage systématique n'est à ce jour pas justifié en France.

3.2) Campagne de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*.

Le 5^{ème} plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les autres infections sexuellement transmissibles de 2010-2014, dont l'un des objectifs est de favoriser le dépistage des IST à des stades précoces, propose d'élargir le dépistage des *Chlamydia* dans la population générale particulièrement aux jeunes femmes et aux multipartenaires pour limiter les risques de stérilité et de grossesse extra-utérine.

Dans ce sens, une campagne de communication a été mise en œuvre en 2010 par l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) pour faire valoir la simplicité des démarches de dépistage et inciter au dépistage quelle que soit sa sexualité.

C'est ainsi que le guide de l'INPES concernant le dépistage du VIH et des infections sexuellement transmissibles (25), recommande d'élargir le dépistage des *Chlamydia* dans les lieux visités par les personnes ayant des comportements sexuels à risque, aux femmes de plus de 25 ans et les hommes de plus de 30 ans multipartenaires ou ayant un partenaire récent.

(FIGURE 11)

PRINCIPAUX PATHOGENES RECHERCHES	<i>Chlamydia trachomatis</i>
QUI DÉPISTER ?	Préférentiellement dans les lieux visités par les personnes ayant des comportements sexuels à risque (CDAG, CIDDIST, CPEF...) : > femmes de moins de 25 ans et hommes de moins de 30 ans ; > femmes de plus de 25 ans et hommes de plus de 30 ans multipartenaires ou ayant un nouveau partenaire.
EXAMENS À DEMANDER	Test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) sur prélèvement local : 1 ^{er} jet d'urines (hommes), auto-prélèvement vulvo-vaginal ou sur col si pose d'un speculum (femmes).
RECOMMANDATIONS LÉGISLATION	> Recommandations ANAES 2003. > Avis sur les actes HAS 2010.

FIGURE 11 : Guide de l'INPES concernant le dépistage du VIH et des infections sexuellement transmissibles.

Depuis plusieurs campagnes pour dépister l'infection à *Chlamydia* ont été menées par l'INPES ; Après les « IST stars » de juin 2011, la campagne « Etes-vous porteur du Chlamydia ? » diffusée du 3 septembre au 15 octobre 2012 sur internet avait pour objectif d'informer sur la maladie, ses conséquences pour la santé et l'absence de symptômes. Il s'agissait aussi de banaliser son dépistage et de souligner l'efficacité des traitements existants.

La dernière campagne de l'INPES en décembre 2013 « le préservatif : la meilleure parade contre le VIH et les autres IST » revenait aux fondamentaux de la prévention en réaffirmant l'efficacité et le caractère multiprotecteur du préservatif, qui protège du VIH/sida mais aussi des autres infections sexuellement transmissibles. (FIGURE 12)

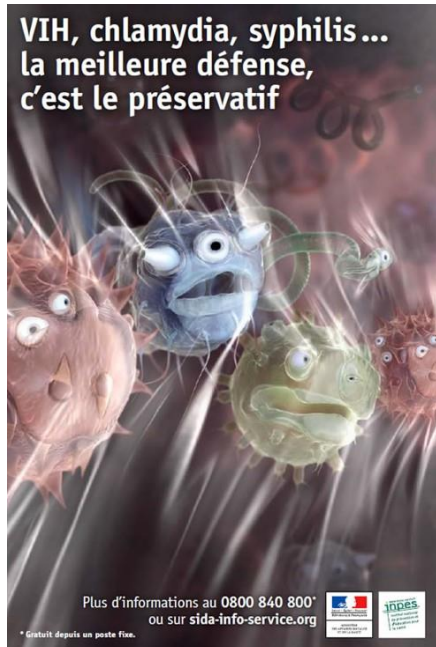


FIGURE 12 : Campagne de dépistage des IST de l'INPES en 2013

4) Le dépistage à l'étranger

4.1) Aux Etats-Unis

Un dépistage systématique annuel est recommandé chez toutes les jeunes filles sexuellement actives âgées de ≤ 25 ans (26).

Dans les recommandations 2015 (27), le dépistage annuel est étendu aux femmes plus âgées qui présentent un facteur de risque d'infection à savoir : la présence d'un nouveau partenaire sexuel, de partenaires multiples ou d'un partenaire porteur d'IST.

Ces recommandations ne s'appliquent pas, à ce jour, aux hommes.

Par ailleurs, il existe aux USA des recommandations concernant le dépistage des femmes enceintes. En effet, il est préconisé de dépister toute femme enceinte lors de sa première visite

prénatale et de renouveler ce dépistage au 3^{ème} trimestre de grossesse chez les jeunes femmes enceintes âgées de moins de 26 ans qui présentent des facteurs de risques d'infection.

Chlamydia	
Women	<ul style="list-style-type: none"> Sexually active women under 25 years of age¹ Sexually active women aged 25 years and older if at increased risk² Retest approximately 3 months after treatment³
Pregnant Women	<ul style="list-style-type: none"> All pregnant women under 25 years of age¹ Pregnant women, aged 25 and older if at increased risk² Retest during the 3rd trimester for women under 25 years of age or at risk^{3,4} Pregnant women with chlamydial infection should have a test-of-cure 3-4 weeks after treatment and be retested within 3 months¹
Men	<ul style="list-style-type: none"> Consider screening young men in high prevalence clinical settings⁵ or in populations with high burden of infection (e.g. MSM)⁶
Men Who have Sex With Men (MSM)	<ul style="list-style-type: none"> At least annually for sexually active MSM at sites of contact (urethra, rectum) regardless of condom use⁶ Every 3 to 6 months if at increased risk⁷
Persons with HIV	<ul style="list-style-type: none"> For sexually active individuals, screen at first HIV evaluation, and at least annually thereafter⁸ More frequent screening for might be appropriate depending on individual risk behaviors and the local epidemiology⁸

TABLEAU 3 : Dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*. Recommandations 2015 aux USA. CDC

4.2) En Australie

The Royal Australian College of General Practitioners recommande de dépister toutes les personnes sexuellement actives âgées entre 15-29 ans du fait de l'augmentation de la prévalence et des complications. Il conseille également de dépister les jeunes femmes enceintes à risque d'infections sexuellement transmissibles (28).

4.3) En Angleterre

L'Angleterre est le seul pays européen avec les Pays-Bas à avoir organisé un programme systématique.

Depuis 2003 Le National Chlamydia screening programme (NCSP) recommande un dépistage annuel systématique chez les hommes et les femmes de moins de 25 ans et à chaque changement de partenaire sexuel.

Pour ce faire, des tests sont distribués dans les cabinets de médecine générale ou de gynécologie, dans les centres de dépistage d'IST ainsi que dans les pharmacies. De plus il existe plusieurs sites internet qui proposent également des tests de dépistage gratuits aux jeunes dans le cadre de ce programme.

Avec plus d'1,6 millions de test de dépistage à *Chlamydia* réalisés en 2014 chez les jeunes anglais de 15-24 ans ; la couverture du dépistage a concerné 35% de jeunes filles et 14% des jeunes hommes du même âge (4).

Entre 2012 et 2014 le taux de couverture du dépistage a régressé, mais la proportion de tests positifs a très légèrement augmenté (taux de positivité en 2014 : de 7,6% à 9,2% suivant les régions), ce qui peut s'expliquer par un meilleur ciblage de la population à risque.

Le taux de détection de *Chlamydia trachomatis* était de 2 012 /100 000 jeunes habitants de 18-24ans en 2014 (pour un objectif de campagne de dépistage de 2300 infections détectées pour 100 000 habitants).

Des études sont en cours pour prouver que leur hypothèse d'un intérêt coût/efficacité de ce programme de dépistage est bien justifiée.

II/ JUSTIFICATION DE L'ETUDE

Le dépistage systématique des infections à *Chlamydia trachomatis* en population générale n'est pas recommandé en médecine générale chez les jeunes femmes de 18-29 ans chez qui la prévalence de l'infection est pourtant la plus élevée (3.2%) (6). Il existe cependant des facteurs de risque d'infection, parmi lesquels le nombre de partenaires sexuels récents (prévalence augmentée à 13.1% s'il y a eu plus de 2 partenaires sexuels dans les 12 derniers mois) (6).

Un précédent travail de thèse a montré que poser une question brève et neutre sur le nombre de partenaires sexuels auprès des femmes de 18-30 ans était faisable au cours d'une consultation de médecine générale, avec un taux de question de 72% et un taux de réponse de plus de 97% quand la question est posée (29). Cette question a permis d'identifier 22% de patientes à « sur risque » d'infection asymptomatique, pourcentage bien supérieur à ceux de l'enquête NatChla CSF (6). Toutefois ce travail n'a pas permis d'évaluer la rentabilité de cette démarche puisque les résultats des tests prescrits par les investigateurs n'ont pas été recueillis.

Par ailleurs différentes études internationales (30, 31, 32) ont montré une sensibilité et spécificité comparables de l'auto-prélèvement vaginal ou du prélèvement endocervical ou sur urines de 1er jet pour le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*. Par ailleurs, le recours à l'auto-prélèvement vaginal est parfois préféré par les patientes et constitue un outil de diagnostic ou de dépistage simple à réaliser au cabinet ou même au domicile de la patiente.

Dans ce contexte, il m'a semblé pertinent d'étudier l'intérêt et la faisabilité d'un dépistage de l'infection génitale à *Chlamydia trachomatis* par un moyen simple qu'est l'auto prélèvement vaginal, en ciblant une population présentant les facteurs de risque cités précédemment.

III/ TRAVAIL DE RECHERCHE. ETUDE AUTOCHLAM.

1) Objectif

Évaluer le taux de positivité de l'infection à *Chlamydia trachomatis* en médecine générale chez une population ciblée de femmes de 18-30 ans asymptomatiques, présentant des facteurs de risque d'infections, au moyen d'un dépistage par auto-prélèvement.

2) Matériel et méthodes

2.1) Médecins

J'ai contacté par téléphone et par emails une trentaine d'investigateurs d'une précédente thèse à savoir des médecins généralistes exerçant en cabinet à Paris ou dans les Hauts-de-Seine, qui sont dans la grande majorité des cas des maîtres de stage de la Faculté de médecine Paris Descartes. Afin de diversifier, tant que faire ce peut, cette population d'investigateurs, j'ai également contacté des jeunes médecins non installés qui remplacent actuellement dans l'Essonne.

Un tableau de bord (ANNEXE 1) et un mémento (ANNEXE 2) sont distribués à chaque médecin ainsi que les kits d'auto-prélèvement et leur notice d'utilisation.

2.2) Patientes

Les critères d'inclusion sont les femmes de 18 à 30 ans ayant déjà eu un ou des rapports sexuels, et ayant eu :

- 2 partenaires dans les 12 derniers mois
- et/ou un nouveau partenaire dans les 3 derniers mois

Les critères d'exclusion sont :

- une consultation pour une infection vulvo-vaginale ou urinaires symptomatique
- l'existence d'un traitement antibiotique le mois précédent

Des fiches d'explication de l'infection à *Chlamydia trachomatis* (ANNEXE 3) et le mode d'utilisation de l'auto-prélèvement (ANNEXE 4) sont distribués avec le kit à toutes les patientes répondant aux critères d'inclusion qui acceptent de participer à l'étude, leur consentement étant également recueilli (condition nécessaire à l'analyse de leur prélèvement).

2.3) Variables analysés.

Nous avons uniquement reporté l'âge de chaque patiente au moment du dépistage. Pour des raisons de faisabilité les variables recueillies ont été limitées, en effet aucune autres données (que ce soit le nombre exact de partenaires, la nature des rapports hétérosexuels ou homosexuels etc...) n'étaient demandées afin de ne pas freiner l'investigation.

2.4) Test de dépistage

200 kits d'auto-prélèvement d'échantillon APTIMA© m'ont été gracieusement fournis par les laboratoires BIOMNIS. Chaque kit contient chacun un écouvillon stérile sec (servant pour l'auto-prélèvement vaginal) et un tube avec milieu de conservation. Après prélèvement, l'écouvillon est mis dans le tube, conservé et transporté entre 2 et 30°C, pour 14jours maximum.

Les prélèvements sont envoyés par enveloppes pré-affranchies au laboratoire biologique CEF BIOMNIS, 37 rue Boulard, 75014 Paris qui centralise tous les résultats.

Chaque patiente envoie son prélèvement accompagné d'une feuille de liaison (ANNEXE 5) destinée au laboratoire comprenant des données administratives à savoir leur adresse/email afin de leur communiquer leur résultat, ainsi que le numéro de sécurité sociale/mutuelle car il n'y a pas eu d'avance de frais d'analyse.

L'accord de leur consentement était obligatoire avant toute analyse.

2.5) Financement

Comme précédemment écrit les kits d'auto-prélèvement ont été gracieusement fournis par les laboratoires BIOMNIS, et les analyses ont été réalisées par le laboratoire CEF rue Boulard Paris 14, sans avance de frais de la part des patientes. Seules les enveloppes et leur affranchissement ont été à ma charge.

2.6) Procédure

Entre janvier et avril 2015, les médecins investigateurs devaient cibler toutes les patientes de 18-30ans consultant dans leur cabinet et qui présentaient un risque d'infection à *Chlamydia trachomatis* en leur posant la question du nombre de partenaires sexuels ou d'un changement récent de partenaire. Ils devaient ensuite recenser dans le tableau de bord toutes les jeunes filles, qui acceptaient ou non l'étude, présentant les critères d'inclusion cités précédemment.

Ensuite un kit d'auto-prélèvement, avec le mode d'utilisation et les consignes d'envoi au laboratoire, était distribué à toutes les patientes éligibles qui acceptaient l'étude. Chaque médecin disposait d'une dizaine de kits et ils pouvaient arrêter l'inclusion une fois un minimum de 7 kits distribués. Les patientes étaient libres de réaliser l'auto-prélèvement dans les toilettes du cabinet en sortant de consultation, ou bien une fois rentrées chez elles. Il était possible de réaliser l'auto-prélèvement même en période de menstruation. Une fois le prélèvement réalisé, il était acheminé dans les 48h par enveloppe au laboratoire référent.

Leur consentement était obligatoire pour l'analyse de leur prélèvement qui a été centralisé dans le laboratoire CEF rue Boulard, Paris 14.

Les résultats étaient ensuite envoyés à la patiente par courrier ou par emails, ils étaient aussi communiqués au médecin prescripteur, et à moi-même via un serveur sécurisé de résultats en ligne.

Pendant la même période de l'étude, toutes les demandes de recherche de *Chlamydia trachomatis*, sur prélèvements vaginaux, reçus dans ce même laboratoire, ont été recensées.

A la fin de la période d'étude, j'ai contacté les médecins par téléphone ou par email afin de récupérer leurs résultats et leur poser des questions qualitatives, au moyen d'un questionnaire (ANNEXE 6), sur leurs impressions et vécu de l'étude. Je leur ai posé des questions ouvertes qui portaient principalement sur la faisabilité, et la pertinence de ce dépistage ciblé qu'ils ont pu appliquer, en pratique, lors d'une consultation de médecine générale.

2.7) Recueil de résultats

L'analyse et les résultats ont été centralisés par le laboratoire CEF rue Boulard, 75014 Paris. Les résultats m'étaient exclusivement transmis sur un serveur protégé de résultats en ligne (en accord avec le consentement de chaque patiente). Pour ce faire un identifiant et un mot de passe, créés exceptionnellement pour l'étude, me permettaient d'accéder à la liste de tous les résultats provenant de l'étude AutoChlam.

2.8) Analyses statistiques.

Il n'y a pas eu d'analyse statistique de la variable du critère de jugement principal : le taux de positivité, a été limité au calcul des pourcentages par Excel, sans test chi2, compte tenu du faible nombre de sujets inclus.

L'analyse qualitative des réponses au questionnaire a été réalisée au moyen d'une analyse transversale et synthétique du verbatim.

3) Résultats

3.1) Population

3.1.1) Les médecins investigateurs

Au total 18 médecins, sur les 30 contactés, ont accepté de participer à l'étude. Les caractéristiques des médecins participants sont les suivantes :

Numéro médecin	âge	sexe	Activité Gynécologique
M1	> 60	H	
M2	<30	F	
M3	50-60	H	
M4	50-60	F	OUI
M5	> 60	H	
M6	> 60	F	OUI
M7	> 60	H	
M8	30-40	F	OUI
M9	>60	H	
M10	< 30	F	
M11	50-60	H	
M12	30-40	F	OUI
M13	50-60	F	
M14	>60	H	
M15	50-60	F	OUI
M16	50-60	H	
M17	30-40	H	
M18	>60	F	OUI

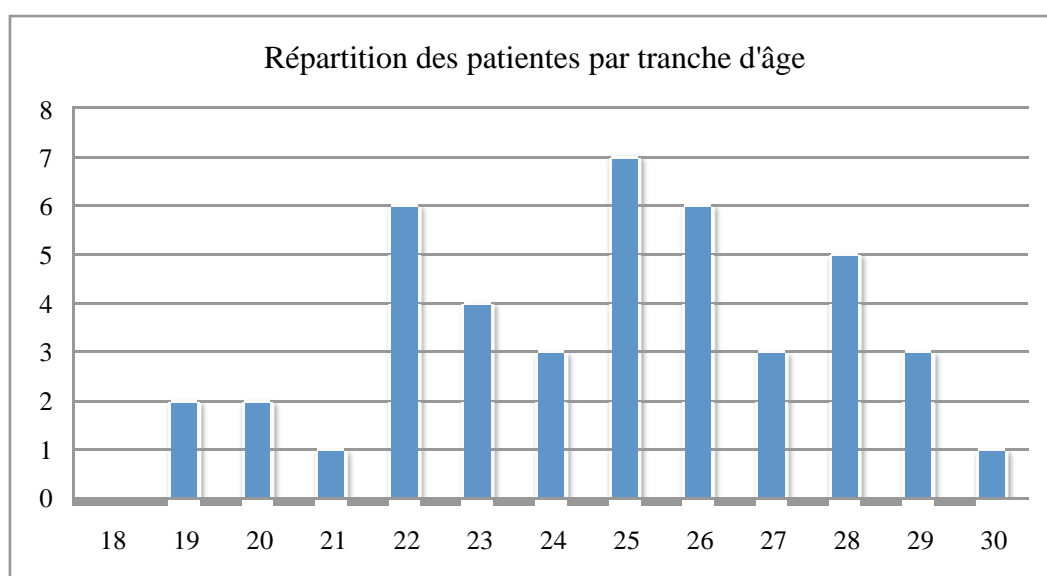
La parité médecins hommes/ médecins femmes a été respectée. L'âge moyen est de 51 ans mais seuls 5 médecins sont âgés de moins de 50 ans.

6 médecins, exclusivement des femmes, ont déclaré fréquemment avoir une activité gynécologique dans leur pratique courante.

3.1.2) La population cible de l'étude. Jeunes filles 18-30ans présentant des facteurs de risque d'infection.

L'âge moyen des 43 patientes de 18-30ans de l'étude au moment du prélèvement était de 24,7 ans.

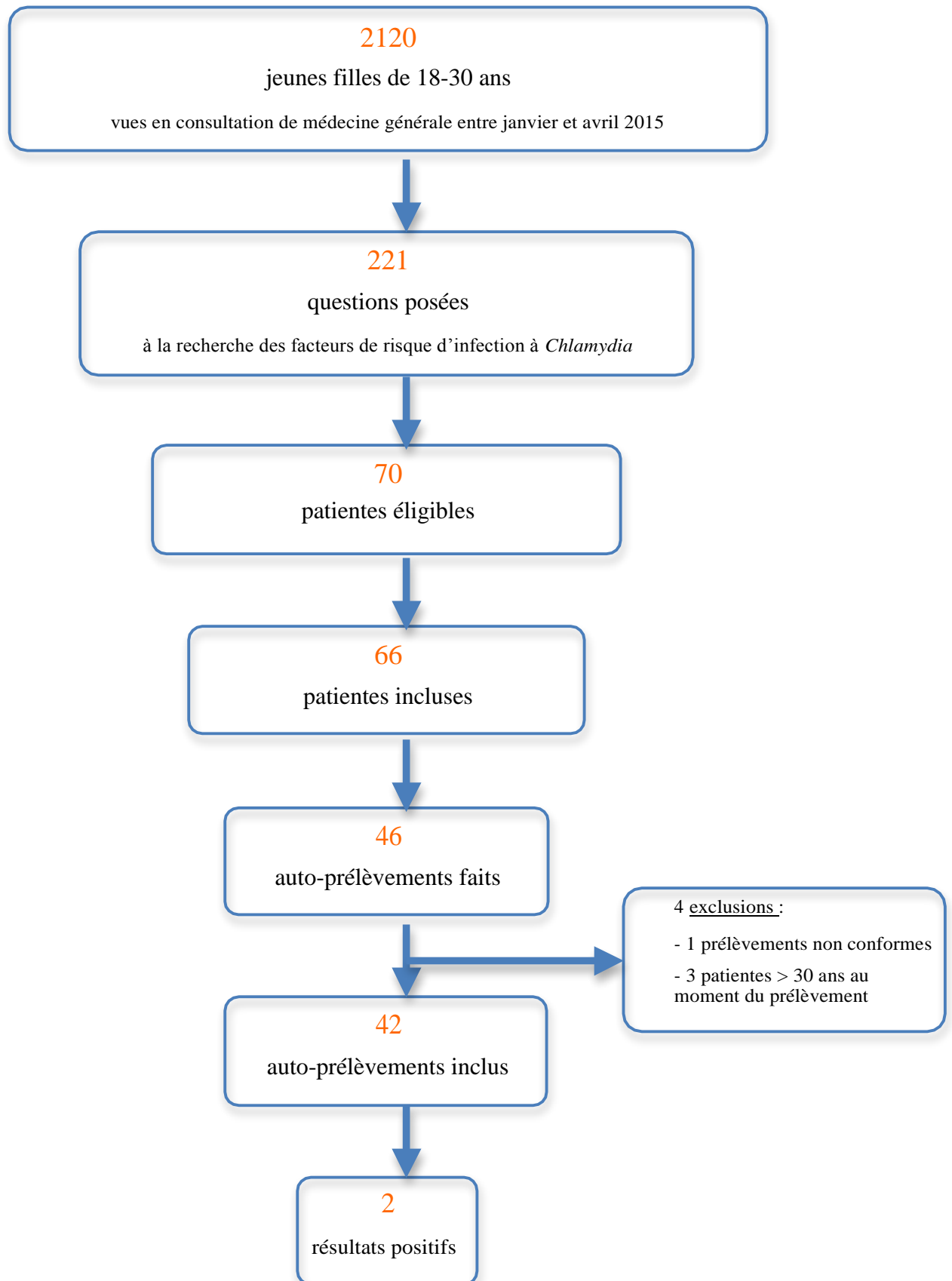
La répartition par âge de la population de l'étude est la suivante :



3.2) Perdus de vue

Seuls 12 médecins sur les 18 sollicités ayant accepté de participer à mon travail de thèse, ont inclus des patientes pendant la période de l'étude. 5 médecins (ou leurs internes) ont oublié de réaliser l'étude, et 1 médecin n'a pas rencontré de patientes répondant aux critères d'inclusion.

3.3) Diagramme de flux



Pendant les 4 mois de l'étude, un médecin a vu en moyenne 151 jeunes filles âgées de 18-30 ans. Celui-ci a cherché à dépister une situation à risque d'infections à *Chlamydia trachomatis* chez plus d'une patiente sur 10 (16 questions posées en moyenne) en lui posant la question du nombre de partenaires sexuels. Cela a permis d'identifier 32% des jeunes filles à risque d'infection (70/221), soit en moyenne 5 patientes par médecin pendant la durée de l'étude. Au total, pour chaque médecin, environ 3 patientes vont réaliser le dépistage par auto-prélèvement.

Le détail des résultats par médecin se trouve dans le tableau ci-dessous :

Numéro Médecin	âge	sexe	nombre moyen de JF vues	questions posées	éligibles	inclues	tests faits	résultats positifs
M1	62	H	perdue de vue	NC	NC	NC	NC	0
M2	28	F	perdu de vue	NC	NC	NC	NC	0
M3	52	H	120	10	5	5	3	0
M4	55	F	225	7	3	3	3	0
M5	63	H	100	5	2	2	1	0
M6	64	F	210	12	7	7	6	0
M7	62	H	perdu de vue	NC	NC	NC	NC	0
M8	35	F	150	0	0	0	0	0
M9	63	H	180	10	5	4	3	0
M10	28	F	60	10	0	0	0	0
M11	58	H	100	30	6	3	1	0
M12	31	F	220	15	9	9	7	2
M13	52	F	perdue de vue	NC	NC	NC	NC	0
M14	60	H	180	12	6	6	4	0
M15	54	F	150	51	10	10	4	0
M16	58	H	100	22	4	4	1	0
M17	35	H	100	22	6	6	4	0
M18	64	F	225	15	7	7	7	0
M anonyme							2	0
TOTAL			2120	221	70	66	46	2
MOYENNE PAR MEDECIN	51,3		151,4	15,8	5	4,7	2,6	0,1

On notera que 4 médecins, toutes des femmes, ont inclus 7 patientes ou plus, réalisant à elles seules plus de la moitié des dépistages par auto-prélèvement réalisés (24/46). Par ailleurs les 2 résultats positifs ont été dépistés par le même médecin prescripteur qui appartient à ce pool de médecins féminins ayant le plus dépisté.

3.4) Résultat principal : taux de positivité de l'infection à *Chlamydia trachomatis*

Sur les 42 tests inclus dans notre étude AutoChlam, 2 patientes sont positives à la recherche de *Chlamydia trachomatis*.

Le taux de positivité est de 4,8% dans la population dépistée de l'étude.

Les 2 patientes positives étaient âgées respectivement de 21ans et 8 mois pour la première, et de 27ans et 6 mois pour la seconde. Le dépistage par auto-prélèvement des deux patientes positives a été proposé par le même médecin investigateur, à savoir une femme de 31 ans exerçant à Paris intra muros ayant une pratique de la gynécologie lors de ses consultations.

Un des deux prélèvements positifs de l'étude a été analysé dans un autre laboratoire que celui de l'étude, car la patiente avait perdu son kit d'auto-prélèvement et souhaitait malgré tout se faire dépister.

Par ailleurs, concernant le taux de positivité du laboratoire, sur la totalité des 105 prélèvements vaginaux, ou cervico-vaginaux, analysés pendant la même période de l'étude, 6 patientes sont positives. 1 des 6 patientes positives est celle de l'étude AutoChlam qui a envoyé son prélèvement au bon laboratoire.

Le taux de positivité des prélèvements vaginaux ou cervico-vaginaux à *Chlamydia trachomatis* du laboratoire de l'étude est de 5,7% (6/105).

Il est de 4,3% (34/798) sur l'ensemble des prélèvements : urines, cervico-vaginal, endocol, gorge, urètre et sperme.

3.6) Acceptabilité/Observance.

Sur les 70 patientes éligibles aux critères d'inclusion, 66 ont accepté de faire le dépistage soit 94 % d'acceptabilité.

Parmi les 66 patientes ayant accepté le dépistage, 46 d'entre elles l'ont réalisé, soit une observance de 69,7%.

3.7) Résultats qualitatifs.

12 médecins ont répondu au questionnaire de fin d'étude (ANNEXE 6). L'analyse du verbatim de cette enquête qualitative sur la faisabilité du dépistage est exposée ci dessous :

3.7.1) Avez-vous oublié de parler de l'étude ?

11 médecins ont fréquemment oublié de proposer le dépistage aux jeunes filles de 18-30 ans. Les 3 raisons de l'oubli principalement évoquées sont :

- La période hivernale épidémique très chargée (3/12)
- Le manque de temps (4/12)
- Un motif de consultation trop éloigné des problématiques de dépistage (3/12)

D'autres freins liés à la période de l'étude ont été signalés comme l'actualité préoccupante des attentats de Charlie Hebdo en janvier 2015, puis l'oubli a pu également s'installer au retour des vacances d'hiver.

De plus le fait de devoir aborder le sujet de la sexualité avec des patientes suivies depuis longtemps, souvent depuis l'enfance, a été une barrière au dépistage pour quelques médecins. Par ailleurs certains médecins ayant déjà été investigateurs, l'année précédente, en appui de la thèse de Mme VIGNERON (29), qui consistait à analyser la faisabilité de poser la question du nombre de partenaires sexuels, ont été gênés par la redondance de la question à leur jeune patientèle.

3.7.2) Avez-vous eu des difficultés à réaliser l'étude ?

Outre 2 médecins qui ont peu de patientes répondant aux critères d'inclusion, pour la grande majorité des autres, lorsqu'une patiente était éligible aux critères d'inclusion, ils n'ont rencontré aucune difficulté à réaliser l'étude et à leur remettre un kit d'auto-prélèvement (10/12). Au contraire, beaucoup d'entre eux m'ont confié que les patientes non éligibles à qui ils avaient posé la question disaient être déçues de ne pas pouvoir réaliser l'auto-prélèvement.

3.7.3) Poser la question du nombre de partenaires vous a-t-il semblé pertinent, en pratique, pour cibler les jeunes femmes à risque ?

10 médecins ont trouvé la question pertinente pour cibler les jeunes filles à risque et peu intrusive. 2 médecins ont précisé qu'il était cependant nécessaire de préparer la façon de l'introduire et que poser la question en absence de contexte pouvait être difficile.

Enfin 2 médecins ont trouvé la question trop intrusive (quand la jeune fille était suivie depuis l'enfance, ou au contraire lorsqu'il s'agissait d'une nouvelle patiente), et ont préféré rester plus vague en demandant si elles avaient eu une nouvelle relation ou un nouveau partenaire dans l'année.

Il n'y a pas eu de différence, entre les hommes et les femmes, concernant la difficulté à poser la question.

3.7.4) Avez-vous trouvé la procédure de dépistage (prélèvement, envoi laboratoire..) facile à expliquer, et à réaliser ?

10 médecins estiment que la réalisation de l'auto-prélèvement est simple pour la patiente, que la « notice est claire » et de ce fait les patientes ne posent pas de questions pour la réalisation, surtout lorsqu'elles ont « l'habitude de faire des prélèvements vaginaux ». Cependant certains précisent qu'il faut du temps pour leur expliquer la procédure d'envoi au laboratoire et également pour recueillir leur consentement pour l'étude.

2 médecins considèrent l'auto-prélèvement difficile à réaliser, un de ces médecins précise « les patientes préfèrent que je leur fasse moi-même le prélèvement vaginal » car celles-ci ont l'habitude que leur médecin généraliste le fasse. Enfin le second médecin qui juge l'auto-prélèvement difficile précise que ce n'est pas propre à ce test de dépistage mais à tous les examens complémentaires et préfère que ceux-ci soient expliqués et réalisés dans un laboratoire biologique.

3.7.5) Proposer le dépistage de *Chlamydia* vous a-t-il permis d'aborder d'autres questions de prévention IST ou de problématiques gynécologiques ?

Proposer un test de dépistage de *Chlamydia trachomatis* a permis à 7 médecins d'aborder d'autres questions de sexualité et de prévention, notamment celui de la contraception, de la prévention des autres IST ou bien de refaire le point sur la date du dernier frottis. Pour la plupart, mais uniquement selon les circonstances, ils ont proposé un test de dépistage du VIH dans le même temps. Le dépistage du VIH a été proposé systématiquement par 1 seul des médecins.

Pour les 5 autres médecins, le travail de ciblage et de prévention avait déjà été fait en amont, lors de précédentes consultations de gynécologie ou bien lors d'une précédente étude de thèse. Devant la redondance de la problématique l'un d'entre eux a précisé ne pas avoir voulu en « remettre une couche ».

IV/ DISCUSSION

1) Résultats principaux

2 prélèvements étaient positifs à *Chlamydia trachomatis* sur 42 recueillis. Soit un taux de positivité de 4,8%.

Le taux de positivité de *Chlamydia trachomatis* sur l'ensemble des prélèvements (hommes, femmes symptomatiques ou non) du laboratoire étaient de 4,3%.

Parmi 66 patientes à qui le dépistage a été proposé, 46 ont réalisé l'auto-prélèvement soit un taux d'observance de près de 70%.

2) Comparaison à la littérature

2.1) Taux de positivité.

Le taux de positivité de notre population à risque de l'étude est loin des 10% de taux de positivité observé dans les lieux de consultations à vocation de dépistage (9).

Il est évident que nous n'avons pas à faire à la même population qui consulte dans les centres de dépistage et celle qui consulte leur médecin traitant pour un tout autre motif que celui d'une IST.

Le taux de positivité de l'étude est certes supérieur à la prévalence de l'infection dans la population de jeune femme du même âge qui est d'environ 3%, mais n'atteint pas les valeurs de prévalence attendue dans la même population cible de l'étude NatChla (6) qui était de 13% pour celles ayant eu plus de 2 partenaires dans l'année et de 8% pour celles ayant eu un nouveau partenaire dans les 3 mois.

De même, le taux de positivité du laboratoire, de 4,3%, est inférieur au taux de positivité des infections à *Chlamydia* en France en 2013 qui était de 7% pour les laboratoires du réseau RénaChla (8).

Il est difficile d'expliquer la différence du taux car celui-ci a été mesuré sur 4 mois et uniquement dans 1 seul centre, mais peut être la localisation du laboratoire, à savoir dans Paris intra-muros et de surcroît dans une zone de classe socio-économique supérieure, peut facilement expliquer une différence de taux de positivité des IST.

En Angleterre, où un programme de dépistage systématique est organisé depuis 2003, le taux de positivité en 2014 est d'un peu plus de 8% (137 993 tests positifs pour 1,6 millions de dépistage) chez les 15-24 ans (4).

Pour rappel, une synthèse publiée en 2011 par *Prescrire* (23), puis une revue de la littérature parue dans *Exercer* en 2012 (24) n'ont pas trouvé de niveau de preuve suffisant pour proposer un dépistage systématique des infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* chez l'adulte asymptomatique en soins primaires lorsque la prévalence était d'environ 5%.

Le taux de positivité de notre étude étant légèrement inférieur à 5%, un dépistage systématique dans cette population à risque ne semble pas justifié.

2.2) Acceptabilité/Faisabilité.

L'auto-prélèvement vaginal a été bien accepté par les patientes, 94% d'entre elles ont accepté de faire le test et 70% l'ont réellement fait.

Ce résultat est concordant avec la littérature sur l'auto-prélèvement vaginal qui rapporte habituellement une bonne acceptabilité de ces tests. Une méta-analyse de 2011 (33) retrouve des taux d'acceptabilité de l'auto-prélèvement pour dépister le cancer du col de l'utérus allant de 75 à 93%. Plus récemment, parmi 36 études étudiées dans une revue de la littérature de 2015 (34), 85% des femmes jugent acceptable ce moyen de dépistage des infections sexuellement transmissibles.

Malgré la bonne acceptabilité on peut s'interroger cependant sur la proportion de patientes qui ont réellement fait le test. En effet sur les 66 patientes qui sont sorties de consultation avec un kit d'auto-prélèvement vaginal, 46 seulement l'ont envoyé au laboratoire soit 70% d'entre elles. Pour rappel le médecin était libre de proposer aux patientes de réaliser le test dans les toilettes du cabinet ou chez elle. C'était ensuite à elles d'envoyer le prélèvement au laboratoire, au moyen d'une enveloppe affranchie qui était à leur disposition. Cette méthode

permet à notre étude, qui est en intention de traiter, de s'approcher au plus près de la réalité d'un programme de dépistage.

On retrouve dans la littérature des taux d'observance concordants. Dans l'étude NatChla (6) 71% des femmes ayant reçu au domicile le kit de dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis* ont retourné le test. Un peu moins, à savoir 67,3% de participation dans la cohorte nationale allemande qui s'intéresse à la faisabilité et à l'observance de l'auto-prélèvement vaginal pour le dépistage des IST et du HPV (35).

La thèse de Mme Faverjon de 2011 (36) a permis de déterminer un taux de tests analysés beaucoup plus important, à savoir 96,9% (402/415). La méthodologie était différente. En effet dans le déroulement de cette étude chaque patiente, qui acceptait le dépistage, réalisait immédiatement l'auto-prélèvement au cabinet du médecin traitant, et celle-ci n'était pas chargée d'envoyer son écouvillon au laboratoire. En effet ces derniers étaient collectés 1 fois par semaine dans chaque cabinet avant d'être acheminés au laboratoire. Dans le cadre de la mise en place d'un programme de dépistage, ce biais de suivi de l'analyse du prélèvement remet en question la validité interne de cette étude.

3) Forces et limites

3.1) Discussion de la méthode

3.1.1) Type de l'étude.

Il s'agit d'une étude pilote prospective qui a été réalisée en intention de traiter, ce qui constitue sa force. Cette étude descriptive a pour but de mesurer le taux de positivité d'une infection sexuellement transmissible asymptomatique, permettant de juger l'intérêt ou non d'un programme de dépistage ciblé, dont l'objectif d'amélioration de la santé du patient mais aussi de celle de la population est justifié.

Seul un essai contrôlé randomisé, dans lequel l'évolution d'un groupe de sujets expérimental (qui bénéficie d'un dépistage) est comparée à celle d'un groupe contrôle qui n'est soumis à aucun dépistage, permettrait de prouver l'efficacité d'un tel dépistage.

3.1.2) L'analyse.

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale décrivant le taux de positivité d'une infection. Il n'y a pas eu d'analyse de facteurs associés aux variations de ce taux, comme pourrait l'être par exemple la recherche de relations entre des événements de santé (âge, rapports homo ou hétérosexuels, autres comportements à risque) et l'exposition à *Chlamydia trachomatis*.

Compte tenu du petit échantillon de l'étude, les taux de positivité ont été comparés à ceux de la littérature sans avoir recours à des tests Chi2. En effet le nombre insuffisant d'inclusions ne nous a pas permis de faire d'analyses plus fines.

3.1.3) Le choix de la population.

Le choix de la population des jeunes femmes à risque est pertinent puisqu'il est défini par l'étude NatChla de 2006. Une femme âgée de 18 à 30 ans ayant eu plus de 2 partenaires sexuels dans les 12 derniers mois, ou un nouveau partenaire depuis moins de 3 mois, présente des facteurs de risque d'infections à *Chlamydia trachomatis* (6). (TABLEAU 2)

3.1.4) Le choix du critère principal de jugement.

Pour juger la pertinence d'un programme de dépistage, le critère de jugement idéal est le taux de mortalité ou de morbidité spécifique de la maladie dépistée (16).

L'efficacité d'un dépistage unique (sur l'apparition de maladies pelviennes inflammatoires dans les 12 mois) a été remise en cause dans une population où la prévalence des infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* était de 5% (17).

Le dépistage est validé en France dans les centres à vocation de dépistage où le taux de positivité est de l'ordre de 10%, il est également proposé systématiquement en Angleterre à une population ciblée dont le taux de positivité est de 8%.

De ce fait le taux de positivité apparaît comme un critère de jugement pertinent pour apprécier l'intérêt d'un programme de dépistage dans notre population à risque.

C'est un critère unique, scientifique, obtenu par la technique validée de recherche de *Chlamydia trachomatis* qu'est l'amplification génique.

Un taux de positivité à *Chlamydia trachomatis* inférieur à 5% dans une population remet en cause la pertinence de proposer un programme de dépistage. Un taux supérieur à 8% aurait, quant à lui, ouvert des perspectives.

3.1.5) Le choix du test de dépistage utilisé.

L'auto-prélèvement vaginal est un test de dépistage simple à mettre en œuvre, fiable, reproductible est validé par de nombreuses études internationales (30, 31, 32). Une méta-analyse de 2015 portant sur 14 études soutient l'utilisation de l'auto-prélèvement vaginal compte-tenu des bonnes sensibilités et spécificités des prélèvements recueillis de cette façon pour dépister les infections à *Chlamydia trachomatis* et gonocoques (37). En effet la recherche de *Chlamydia trachomatis* par analyse d'amplification génique a une excellente spécificité et sensibilité, ce qui l'autorise, à la différence des autres techniques (excepté la culture) à être utilisées dans les échantillons pauci-microbiens comme peuvent l'être les auto-prélèvements (9).

C'est un test par ailleurs accepté par la population (33, 34).

L'auto-prélèvement vaginal répond à tous les critères pour le choix d'un test de dépistage défini par la HAS (16).

3.1.5) Le choix de la période de l'étude

La période hivernale touchée par ses épidémies virales semble être un frein à la réalisation d'une étude de dépistage. Pour le médecin traitant cette période n'est également pas propice au travail de prévention. En effet le manque de temps évident dû à la surcharge de travail liée aux consultations urgentes en est la cause principale.

3.2) Biais de l'étude

3.2.1) Biais de sélection

Notre étude présente un biais de sélection des patientes liée à l'effet du volontariat ou de sélection que le dépistage induit.

Le dépistage est proposé à la totalité d'une population cible, mais seule une partie des personnes sollicitées a réalisé le test. Les patientes qui ont volontairement accepté de se plier aux contraintes d'examens du de dépistage peuvent avoir un meilleur état de santé initial et une incidence de l'infection plus faible que celles qui le refusent. De ce fait, les résultats observés chez les patientes volontaires ne peuvent pas être généralisés aux autres. Ce biais s'estompe si une forte proportion de la population cible participe (13).

C'est pour cette raison que je ne parle pas de prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* dans ma population cible de l'étude, car peu représentative du fait du faible échantillon et du nombre de perdues de vues, mais plus précisément du taux de positif retrouvé.

L'étude présente également un biais de sélection des médecins investigateurs puisqu'ils sont pour la plupart maîtres de stages encadrant des internes et sont de ce fait plus sensibilisés aux problématiques de dépistage et de prévention. On pourrait penser que leur inclusion de patientes dans un programme de dépistage est supérieure à celle de la moyenne des médecins.

Cependant chez certains d'entre eux « sur-formés » aux problématiques de dépistage d'IST, la redondance de la question n'a pas favorisé l'implication au dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis*.

3.2.2) Biais de réalisation

Le choix de la période de l'étude touchée par les épidémies virales hivernales et la morosité des médecins constitue un biais de réalisation. Une étude étendue sur l'année entière aurait été plus représentative.

3.2.3) Perdus de vue

Les perdus de vues ne constituent pas dans cette étude un biais d'attrition puisque l'étude est en intention de traiter.

3.3) Validité

Notre faible population, liée au nombre insuffisant d'inclusions, constitue un échantillon peu représentatif de la population française des jeunes femmes de 18-30 ans. Cela a pour conséquence le manque de validité externe de l'étude.

4) Perspectives

4.1) Les freins à la prescription d'un dépistage de *Chlamydia trachomatis*

4.1.1) Les difficultés d'introduire la notion de prévention et de dépistage en médecine générale.

Quelle est la place de la prévention, du dépistage, et plus largement du rôle de santé publique en médecine générale ?

Selon la Société Française de Santé Publique (SFSP) « la médecine générale, en France, renvoie le plus souvent, dans ses représentations actuelles, à une conception d'un exercice solitaire, d'une médecine de soins et d'un paiement à l'acte qui semblent bien éloignés des préoccupations de santé publique. En réalité, de nombreuses activités de médecine générale relèvent de la santé publique (...). La pénétration des démarches de santé publique en médecine générale doit s'accompagner des mesures permettant de la libération de temps médecin (...) Cela implique une organisation différente du travail et l'indemnisation des professionnels investis hors de la réalisation des actes quotidiens face aux patients. » (38).

Selon la définition européenne de la médecine générale (Wonca Europe 2002, actualisée en 2005) (39) comme pour les recommandations de l'OMS Europe 1998, la santé publique fait partie intégrante de son exercice : La médecine générale « (...) a une responsabilité spécifique de santé publique dans la communauté ». »

Selon le code de Santé Publique l'une des missions du médecin généraliste de premier recours est de contribuer aux actions de prévention et de dépistage (40).

Deux freins majeurs à une pleine appropriation par les médecins généralistes de leurs missions de santé publique ont été reportés par l'Ecole Nationale de la Santé publique (41).

Le premier frein consiste dans les particularités de l'exercice libéral de la médecine générale.

Les médecins évoquent en effet une série d'obstacles : le manque de temps, l'absence de rémunération spécifique, le manque de formation, la crainte de détériorer la relation médecin - patient en abordant des questions jugées sensibles.

Le second frein est lié à la complexité de la démarche de santé publique.

Pour la SFSP il est primordial de promouvoir le développement de la santé publique dans la pratique des médecins généraliste. La SFSP a publié en 2008 huit recommandations pour que la Médecine Générale s'engage dans des démarches de santé publique (38). Elles comprennent notamment des outils comme l'intégration dans la loi des missions de santé publique dévolues aux médecins généralistes, des mesures incitatives et une proposition de financement mixte (rémunération par forfait et à l'acte).

4.1.2) Les difficultés de dépister les infections sexuellement transmissibles.

Outre les difficultés à introduire la notion de dépistage au cours d'une consultation, il est d'autant plus difficile pour le médecin à introduire lorsque le sujet nécessite d'aborder la question de la sexualité avec ses patients.

Une enquête sur la gestion des IST par les médecins généralistes a été menée en Australie entre 1998 et 2001 (42). Le résultat montre que la prise en charge des infections sexuelles ne représente qu'une faible proportion de la charge de travail du médecin traitant. Outre la faible prévalence des IST bactériennes dans la population générale expliquant la faible activité des médecins généraliste, certains obstacles au dépistage des IST ont été soulignés par cette enquête.

Parmi ces obstacles figurent la gêne liée aux comportements à risques et aux habitudes de vie des patients les plus exposés aux IST qui freinent le dépistage. L'enquête retrouve également un autre obstacle que sont les opportunités manquées des médecins lorsqu'il s'agit de recueillir les antécédents sur la sexualité, cette mauvaise anamnèse sexuelle entraîne alors des difficultés à identifier les personnes à risque. Par ailleurs le manque de formations et de pratiques des médecins dans leur prise en charge constitue également un obstacle au dépistage. Enfin l'enquête dénonce également le manque d'accessibilité aux tests de dépistage offerts par le système de soin australien.

Les médecins généralistes ne font pas l'anamnèse sexuelle par manque de temps, de formation et par gêne (43).

Le plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST mené entre 2010 et 2014 dont les objectifs étaient de dépister précocement les IST et de faire diminuer leurs prévalences

notamment celle des chlamydioses a positionné le médecin traitant comme l'un des acteurs principal de ces nouvelles politiques de dépistage. Le médecin est le premier acteur de prévention et de santé, il est tout à fait légitime pour aborder la santé sexuelle de ses patients.

Celle-ci est définie par l'OMS en 2002 comme « un état de bien-être physique, émotionnel, mental et social associé à la sexualité. Elle ne consiste pas uniquement en l'absence de maladie, de dysfonction ou d'infirmité. La santé sexuelle a besoin d'une approche positive et respectueuse de la sexualité et des relations sexuelles, et la possibilité d'avoir des expériences sexuelles qui apportent du plaisir en toute sécurité et sans contraintes, discrimination ou violence. Afin d'atteindre et de maintenir la santé sexuelle, les droits sexuels de toutes les personnes doivent être respectés, protégés et assurés ». L'INPES recommande aux professionnels de santé une approche « positive et respectueuse » de la sexualité.

Dans la thèse de Mme Elsa Donguy soutenue en 2012 (44) s'intéressant aux obstacles au dépistage du VIH et à l'abord de la sexualité en médecine générale, la majorité des patients de l'étude a réalisé un test de dépistage VIH mais seulement un tiers d'entre eux a déjà parlé de sexualité avec leur médecin traitant. Ce qui ressort de la littérature et de cette étude est que les patients sont très peu interrogés par leur médecin sur leur mode de vie sexuelle alors que dans la majorité des cas ces derniers ne semblent pas être gênés d'aborder ce sujet avec eux, et souhaiterait même pouvoir en parler plus souvent.

Dans une étude suisse (45), ne concernant que des hommes, 90% des patients interrogés souhaitent et attendent que leur médecin aborde le sujet de la sexualité. Plus d'un tiers des patients n'ont jamais parlé de sexualité avec leur médecin. Seulement 15% des patients sont gênés d'aborder ce sujet avec leur médecin, et parmi eux 75% souhaitent que leur médecin le fasse.

La sexualité reste un sujet délicat, tant au niveau du patient que celui du médecin. Il me semble qu'il est important au médecin de pouvoir ouvrir la discussion sur la sexualité et ce de façon non intrusive. Proposer un test de dépistage paraît une des voies d'entrée dans la discussion avec le patient, cela permettra par la suite de mieux cibler ses comportements sexuels et de lui proposer un dépistage plus adapté.

4.2) Intérêt du dépistage par auto-prélèvement vaginal.

4.2.1) Augmente le recours au dépistage.

L'auto-prélèvement vaginal est considéré comme une bonne alternative pour faciliter le dépistage des patientes qui refuseraient de participer au dépistage du cancer du col de l'utérus réalisé par un classique frottis cervico-utérin par le médecin (33). Certaines études ont montré que ce moyen simple et pratique permet d'augmenter le recours au dépistage (46, 47). On peut extrapoler ce résultat au dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*, d'autant plus qu'il s'adresse à une population plus jeune qui cherche un moyen plus rapide et moins embarrassant qu'un examen au speculum.

4.2.2) Dépister permet de prévenir

Dans la majorité des cas les jeunes femmes estiment qu'il est important de les sensibiliser sur l'infection à *Chlamydia trachomatis* et sur ses conséquences, en leur donnant les informations nécessaires sur les moyens de la dépister et de la traiter (48).

Dans notre étude le dépistage a été reçu très positivement, certaines patientes qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion étaient déçues de ne pas participer au dépistage ciblé. Cela a constitué dans certains cas une ouverture au dialogue sur la sexualité avec leur médecin traitant permettant une meilleure approche pour une prévention personnalisée.

Mais le plus notable est qu'une des patientes de l'étude ayant reçu une formation concernant l'infection à *Chlamydia* a souhaité refaire le prélèvement car elle avait perdu le kit d'auto-prélèvement, son résultat s'est avéré positif. Ceci montre l'importance et la nécessité de sensibiliser les jeunes filles aux IST.

4.3) Comment améliorer la faisabilité du dépistage en médecine générale ?

4.3.1) Formation des médecins généralistes.

Nous l'avons abordé précédemment : la formation sur l'anamnèse sexuelle est primordiale pour les médecins. Le manque de connaissance est en partie responsable des difficultés qu'ils ont à parler de sexualité. Il existe certaines techniques permettant au médecin d'introduire le sujet en abordant par exemple les thèmes de la contraception ou du dépistage, qui sont moins intrusifs qu'une question brève du type « combien de partenaires avez-vous ? ».

L'étude de Wimberly (49) note l'importance de faire une bonne anamnèse sexuelle, pour proposer un dépistage et une prévention adaptés.

L'autre formation nécessaire aux médecins généralistes est de les sensibiliser aux opportunités de dépistage chez les patients asymptomatiques. De nombreuses occasions se présentent à eux comme les rédactions de certificat médicaux, les consultations de vaccinations, de voyage, les demandes de bilan, les consultations de nouveaux patients, et bien sûr lors des discussions sur la contraception, la grossesse...

Le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) propose 6 axes pour rompre la chaîne de transmission par le dépistage (50). Il souligne l'importance d'oser parler de sexualité, de communiquer sur les comportements préventifs de base (rapports protégés), d'identifier les facteurs comportementaux augmentant le risque, d'identifier les situations de vulnérabilité augmentant le risque, de saisir les opportunités de dépistage chez les patients asymptomatiques et de dépister les co-infections chez les patients devant recevoir un traitement.

4.3.2) Définir des recommandations

Depuis les dernières recommandations officielles de la HAS (ex ANAES), datant de 2003, qui considère qu'il est justifié de réaliser un dépistage opportuniste des personnes asymptomatiques vues dans des consultations fréquentées par des populations à risque tels que les CDAG, CIDDIST et CPEF (22), il n'y a à ce jour aucune recommandation établie concernant les personnes à dépister en soins primaires.

L'ANAES précise que le manque d'études (antérieures à 2002) sur la prévalence des infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* en médecine libérale ne permet pas d'étendre le dépistage à d'autres groupes que les populations à risques précédemment cités.

Une étude de 2011 (volet NatChla de l'enquête CSF 2006) (6) est la première, et pour le moment la dernière, ayant permis d'estimer la prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* en population générale en France et d'identifier les facteurs de risque de cette infection. Elle a proposé d'élargir le dépistage aux femmes de 18-29ans ayant un facteur de risque (partenaire occasionnel ou plus de deux partenaires depuis un an, relations bisexuelles) et aux jeunes femmes sans diplôme.

A partir de ce résultat, la problématique de notre étude AutoChlam était de répondre à la question : Faut-il cibler le dépistage en médecine générale selon les facteurs de risque identifiés ? Cependant notre effectif, trop faible, ne nous permet pas que le pourcentage soit interprétable.

Les résultats d'études de grande ampleur menés en soins primaires sont indispensables pour répondre à cette question.

4.3.3) Ajuster la rémunération

La pénétration des démarches de santé publique en médecine générale doit s'accompagner des mesures permettant de la libération du temps du médecin. Sans cela le médecin généraliste ne pourra s'investir dans le recueil de données, leur analyse, les choix et décisions en matière d'orientation du travail de santé publique. Cela implique une indemnisation des professionnels investis hors de la réalisation des actes quotidiens face aux patients (38). C'est pourquoi la SFSP a proposé en 2008 l'expérimentation d'un système de financement mixte :

rémunération par forfait plus rémunération à l'acte permettant la prise en compte et la mise en œuvre des activités de santé publique des généralistes.

La rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) a été introduite en 2012 en complément du traditionnel paiement à l'acte des médecins, afin d'améliorer la prise en charge de certains malades ou les prescriptions. Elle permet de diversifier la rémunération de praticiens en leur octroyant une prime, en fonction d'un ensemble d'indicateurs de santé publique à remplir dont celui de la prévention. Après 2 ans d'instauration, ce nouveau type de rémunération a permis d'améliorer le volet prévention par les médecins, mais certains indicateurs sont en recul, comme la vaccination ou le dépistage du cancer du sein ou du col de l'utérus (51).

Ce nouveau mode de rémunération semble promouvoir le rôle d'acteur de prévention du médecin généraliste. Cependant d'autres moyens sont nécessaires afin d'améliorer les actes de dépistage par les médecins généralistes.

V/ CONCLUSION

Après une dizaine d'années de croissance constante, le nombre total d'infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* semble se stabiliser en France depuis 2013. L'infection à *Chlamydia trachomatis* demeure cependant l'infection bactérienne sexuellement transmissible la plus répandue dans le monde. Dans la majorité des cas les patients sont asymptomatiques ce qui rend le diagnostic difficile à établir. Le dépistage de l'infection génitale à *Chlamydia trachomatis* constitue un enjeu de santé publique au vu des complications qu'elle peut entraîner, notamment dans la population féminine

Un dépistage systématique est proposé dans les principaux pays anglo-saxons chez les jeunes femmes sexuellement actives du fait de la forte prévalence de l'infection.

En France, le dépistage systématique des infections à *Chlamydia trachomatis* en population générale n'est pas recommandé, ni même chez les jeunes femmes de 18-30 ans chez qui la prévalence de l'infection est pourtant la plus élevée. Il existe dans cette population des facteurs de risque d'infection, parmi lesquels le nombre de partenaires sexuels récents.

Il nous a semblé pertinent de déterminer l'intérêt et la faisabilité d'un tel dépistage ciblé par auto-prélèvement vaginal, chez les jeunes femmes présentant ces facteurs de risque d'infection par leur médecin généraliste puisqu'il est le premier acteur de santé et de prévention.

Nous avons retrouvé un taux de positivité à *Chlamydia trachomatis* de 4,8% parmi les 42 patientes finalement testées dans une population de 70 patientes consécutives répondant aux critères d'inclusion. Or l'efficacité d'un dépistage unique n'a pas été prouvée dans une population où la prévalence des infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* était de 5%.

Notre résultat montre qu'un dépistage systématique unique des infections à *Chlamydia trachomatis* chez toutes les jeunes femmes de 18-30 ans présentant un risque d'infection plus élevé selon le critère du nombre de partenaire n'est pas justifié, à ce jour, en médecine générale en France.

Cependant, notre échantillon comporte relativement peu de sujets, des résultats d'études de plus grande ampleur menées en médecine générale sont indispensables pour évaluer l'intérêt de ce dépistage ciblé par auto-prélèvement vaginal.

Notre étude nous a permis de constater que cette approche a été très bien acceptée par 94% des patientes sollicitées, et 70% d'entre elles ont effectivement réalisé le dépistage. La plupart des médecins ont jugé que la méthode de l'auto-prélèvement vaginal, était facile à réaliser. De ce fait elle constitue un outil simple et efficace à réaliser au cabinet ou au domicile. Proposé par le médecin généraliste de façon non intrusive aux jeunes femmes, ce test devrait permettre de limiter les occasions manquées du dépistage des infections sexuellement transmissibles, qui reste malgré tout un sujet délicat à aborder, tant pour les médecins que pour les patientes.

VI/ ANNEXES

ANNEXE 1: Tableau de bord

LISTE des patientes éligibles, qu'elles acceptent ou non le dépistage

	date	Nom	Prénom	Date de naissance	Auto- prélèvement donné : O/N	Auto- prélèvement fait (cabinet ou domicile) : O/N	Résultats +/-	Si résultat + Prise en charge ATB (par vous ou autre médecin) O/N
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								

STOP ici, si ≥ 7 kits d'auto-prélèvement distribués

NOM et PRENOM du médecin :

votre âge :

activité gynécologique :

ANNEXE 2: Mémento à destination du médecin

Thèse de Médecine Générale	
Prévalence des infections à <i>Chlamydia trachomatis</i>	
chez les femmes de 18-30 ans asymptomatiques consultant en médecine générale	
présentant un facteur de risque d'infection	
Claire ENGERAND de ROMBLAY	Directeur de thèse : Pr Henri PARTOUCHE
<u>Informations personnelles retirées</u>	

étude « AutoChlam »

EN PRATIQUE

<p>1) Vérifier les critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none">- femmes- 18 à 30 ans inclus- a déjà eu un ou des rapports sexuels- a eu ≥ 2 partenaires les 12 derniers mois- ou un nouveau partenaire dans les 3 derniers mois <p>2) Vérifier les critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none">- consulte pour une infection vulvo-vaginale ou urinaire symptomatique- a été traitée par antibiotique dans le mois précédent <p>3) A chaque patiente vérifiant les critères ci dessous, qu'elle accepte ou non l'étude, remplissez le tableau au dos.</p> <p>Si elle accepte l'étude, donnez lui le kit d'auto-prélèvement avec l'enveloppe d'envoi (contenant le consentement à signer par la patiente) + votre ordonnance « analyse de <i>Chlamydia trachomatis</i> par technique d'amplification moléculaire »</p> <p>4) L'étude se termine pour vous quand vous avez inclus 15 patientes, ou réalisé un minimum de 7 auto-prélèvements.</p>
--

Merci pour votre participation ☺
Claire

ANNEXE 3: Fiche d'information aux patientes

FICHE PATIENTE

Bonjour,

Actuellement médecin généraliste remplaçante dans la région parisienne, je prépare ma thèse de doctorat en médecine.

Le sujet porte sur une infection sexuellement transmissible : « l'infection à *Chlamydia trachomatis* » qui touche homme et femme à n'importe quel âge, mais principalement la jeune femme de 18 à 30 ans.

La question du dépistage est importante car :

- C'est une infection fréquente : **1^{ère} cause des infections sexuellement transmissibles** d'origine bactérienne dans les pays industrialisés

L'infection est plus fréquente s'il y a eu plusieurs partenaires sexuels.

- La transmission est importante
- Il n'y a **PAS de symptômes** dans 60 à 80% des cas, donc passe inaperçue !
- Conséquences importantes à terme : augmentation du risque de contracter d'autres infections sexuellement transmissibles comme le SIDA, augmentation du risque de grossesse extra-utérine, et surtout du **risque de STÉRILITÉ** !



Solution :

Il existe un **dépistage** facilement réalisable par vous-même et sans douleur !

Le traitement est simple -> 1 seule prise d'antibiotique en 1 jour !

Le but de ma thèse est d'évaluer si un dépistage systématique, chez les jeunes femmes de 18-30 ans ayant eu plusieurs partenaires sexuels dans l'année, serait nécessaire en consultation chez le médecin généraliste.

Merci pour votre participation ☺
Claire



Guide de prélèvement à l'attention de la patiente

Auto-prélèvement d'échantillon vaginal APTIMA® pour Chlamydia trachomatis et/ou Neisseria gonorrhoeae

Précautions à prendre : se laver les mains avant de réaliser l'auto-prélèvement

- 1 Ouvrez partiellement le sachet contenant l'écouvillon. Ne touchez pas le coton et ne le laissez pas tomber. Si le coton est touché ou si l'écouvillon est tombé, demandez un nouveau kit de prélèvement.
- 2 Enlevez l'écouvillon du sachet.
- 3 Tenez l'écouvillon comme le montre la figure 1, en plaçant le pouce et l'index au milieu de la tige.
- 4 Introduisez doucement l'écouvillon dans le vagin sur une distance d'environ 3 cm (cf. figure 2), et tournez doucement l'écouvillon pendant 10 à 30 secondes. Assurez-vous que l'écouvillon touche les parois du vagin pour que l'humidité soit absorbée par l'écouvillon.
- 5 Retirez l'écouvillon sans toucher la peau.
- 6 Pendant que vous tenez l'écouvillon, enlevez le bouchon du tube. Veillez à ne pas renverser le contenu du tube. Si cela arrive, redemandez un nouveau kit de prélèvement.
- 7 Placez immédiatement l'écouvillon dans le milieu de transport de façon à ce que le bout de l'écouvillon soit visible en dessous de l'étiquette.
- 8 Cassez précautionneusement la tige au niveau indiqué en la pressant contre le bord du tube comme le montre la figure 3.
- 9 Resserrez fermement le bouchon sur le tube (cf. figure 4).
Conservez le tube à température ambiante et rappez-le à votre laboratoire dans les meilleurs délais n'excédant pas les 48h.

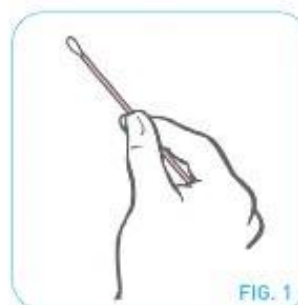


FIG. 1



FIG. 2



FIG. 3



FIG. 4

avril 2014

A POSTER RAPIDEMENT !

dans l' enveloppe fournie

laboratoire d'analyse médicale CEF BIOMNIS, 37 rue Boulard, 75014 Paris

AVEC l'ordonnance + la « Fiche de liaison BIOMNIS » bien complétée et le consentement signé

ANNEXE 5: Feuille de liaison patiente/laboratoire

<p style="text-align: center;"><u>Fiche liaison BIOMNIS</u> <u>Thèse AutoChlam</u> laboratoire CEF BIOMNIS, 37 rue Boulard, 75014 Paris</p> <p style="text-align: center; color: red;">à joindre impérativement au courrier</p>

PATIENTE

Nom..... Adresse patiente:
Prénom.....
Date de naissance:
Code Postal
Ville:
☐ OUI, je préfère recevoir mes résultats en ligne sur www.extranet.biomnis.com
l'identifiant login vous sera envoyé par SMS et votre mot de passe par email.
Tél (portable):
Email:

N° de S.S:
Mutuelle:
Adresse: Code Postal
Ville:

MEDECIN PRESCRIPTEUR

Nom:
Adresse: Code Postal:
Ville:

CONSENTEMENT

Je soussignée Mme..... accepte de participer
au projet de thèse « AutoChlam », et autorise l'envoi de mon prélèvement
au laboratoire CEF BIOMNIS, 37 rue Boulard, 75014 Paris

Date:

Signature:



ANNEXE 6 : Questionnaire retour de fin d'étude : Recueil de données qualitatives.

QUESTIONNAIRE RETOUR MEDECIN

étude AutoChlam

Nom Prénom :

Age : H / F

- 1) Lorsque vous avez vu en consultation une jeune fille de 18-30ans, avez-vous oublié de parler de l'étude?

☐ OUI ☐ NON

Pourquoi ?

.....
.....
.....

- 2) Avez-vous eu des difficultés à réaliser l'étude (à remettre les tests) ?

☐ OUI ☐ NON

Pourquoi ?

.....
.....
.....

- 3) Est-ce que poser la question du nombre de partenaire vous a semblé pertinent, en pratique, pour cibler les jeunes femmes à risque ?

☐ OUI ☐ NON, quelles autres questions avez-vous posées ?

.....
.....

- 4) Avez-vous trouvé la procédure de dépistage (prélèvement, envoi laboratoire...) facile à expliquer, et à réaliser ?

☐ OUI ☐ NON pourquoi ?

.....

- 5) Proposer le dépistage de Chlamydia vous a-t-il permis d'aborder d'autres questions de prévention IST ou de problématiques gynécologiques ?

☐ OUI,

Lesquelles ?

un test VIH a-t-il été prescrit dans le même temps ? ☐ OUI

☐ NON

☐ NON

Nombre de questions posées aux JF 18-30ans :
Nombre de patientes éligibles (selon les critères d'inclusion) :
Nombre de patientes incluses/ kits distribués :
Nombre de tests faits par les patientes :
Nombre de JF 18-30 ans vues sur 1 semaine (semaine type) :
Nombre total annuel de consultations sur relevé activité sécu (RIAP) :
Estimation du nombre des JF 18-30ans pendant la durée de l'étude (15 semaines)

VII/ BIBLIOGRAPHIE

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe 2012. Stockholm: ECDC; 2014
2. Lori Newman, Jane Rowley, Stephen Vander Hoorn et al. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting. PLOS One. Décembre 2015
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report, Sexually transmitted infections, including HIV and blood-borne viruses: ECDC; 2014
4. Public Health England Health Protection Report Vol 9 No. 22 - 26 June 2015
5. Center for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2013, CDC ; décembre 2014
6. Enquête nationale de prévalence de l'infection à Chlamydia trachomatis (volet NatChla de l'enquête CSF 2006). A quelles personnes proposer un dépistage? Bulletin Epidémiologie Hebdomadaire : INVS ; 5 avril 2011
7. Peuchant O, Le Roy C, Desveaux C et al. Screening for Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and Mycoplasma genitalium should it be integrated into routine pregnancy care in French young pregnant women? Diagn Microbiol Infect Dis. 2015 May
8. Rénachla données au 31dec 2013. Bulletin INVS ; 2014
9. de Barbeyrac B, Peuchant O, Le Roy C et al. Infection à Chlamydia trachomatis : quoi de neuf ?. Feuillet de Biologie ; mai 2012
10. Hammarström S, Tikkanen R, Stenqvist K. Identification and risk assessment of Swedish youth at risk of chlamydia. Scand J Public Health; Juin 2015
11. Walsh MS, Hope E, Isaia L et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis infection in Samoan women aged 18 to 29 and assessment of possible risk factors: a community-based study. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2015 Apr;109(4):245-51
12. Götz HM1, van Bergen JE, Veldhuijzen IK et al. A prediction rule for selective screening of Chlamydia trachomatis infection. Sex Transm Infect. 2005 Feb;81(1):24-30.

13. Hwang LY, Ma Y, Moscicki AB. Biological and behavioral risks for incident Chlamydia trachomatis infection in a prospective cohort. *Obstet Gynecol.* 2014 Nov;124(5):954-60
14. Warszawski J. Dépistage systématique des infections à Chlamydia trachomatis: il est temps d'agir. *BEH* 2006; (37-38) 275-276.
15. E Honey, C Augood, A Templeton et al. Cost effectiveness of screening for Chlamydia trachomatis: a review of published studies; *Sex Transm Infect* 2002;78:406-412
doi:10.1136/sti.78.6.406
16. Guide méthodologique : Comment évaluer a priori un programme de dépistage ? Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES); Mai 2004
17. Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, Atherton H, Hay S, Taylor-Robinson D, et al. Randomised controlled trial of screening for Chlamydia trachomatis to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ.* 2010; 340: c1642.
18. Hay PE, Kerry SR, Normansell R et al. Which sexually active young female students are most at risk of pelvic inflammatory disease? A prospective study. *Sex Transm Infect.* 2015 Jun ;
19. Byron E, Batteiger, Wanzhu Tu et al. Repeated Chlamydia trachomatis Genital Infections in Adolescent Women. *J Infect Dis.* 2010 Jan 1; 201(1): 42–51
20. Price MJ, Ades AE, De AD, Welton NJ, Macleod J, Soldan K et al. Risk of pelvic inflammatory disease following Chlamydia trachomatis infection: analysis of prospective studies with a multistate model. *Am J Epidemiol* 2013; 178(3):484-492.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia control in Europe: literature review: ECDC; 2014.
22. Evaluation des infections uro-génitales basses à Chlamydia trachomatis en France. ANAES; 2003
23. Infections genitales par Chlamydia trachomatis. Deuxième partie. A dépister, comme les autres infections sexuellement transmissibles, chez les personnes à risque. *La Revue Prescrire* 2011; 31 (333): 524-529.

24. Gelly J, Moryoussef A, Le BEI J, Nougairède M. Dépistage des infections génitales basses à Chlamydia trachomatis : revue de la littérature. *Exercer* 2012;104:228-33
25. Dépistage du VIH et des infections sexuellement transmissibles. Informations et ressources pour les professionnels de santé. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) : mai 2011
26. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2010 MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010; No.59(RR-12):1-110. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2011;60(1):18.
27. Sexually transmitted diseases treatment GUIDELINE. CDC; 2015
28. The Guidelines for preventive activities in general practice 8th édition, Royal Australian College of General Practitioners. 2012
29. Thèse Mme Maud VIGNERON-VIVANTI « Faisabilité d'une question brève sur le nombre de partenaires sexuels comme préalable au dépistage en médecine générale de l'infection à Chlamydia trachomatis ». Etude Dépichla.
30. Masek BJ, Arora N, Quinn N, Aumakhan B et al. Performance of three nucleic acid amplification tests for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by use of self-collected vaginal swabs obtained via an Internet-based screening program. *J Clin Microbiol* 2009 ; 47:1663-1667.
31. de Barbeyrac B, Tilatti K, Raheison S, Mathieu C et al. Dépistage de l'infection à Chlamydia trachomatis dans un Centre de planification familiale et un Centre d'orthogénie Bordeaux, France, 2005. *BEH thématique*. 2006 ; 37-38 :277-279.
32. Schachter J, McCormack WM, Chernesky MA, Martin DH et al. Vaginal Swabs Are Appropriate Specimens for Diagnosis of Genital Tract Infection with Chlamydia trachomatis. *J Clin Microbiol* 2003 ; 41:3784–3789.
33. Schmeink CE, Bekkers RLM, Massuger LFAG, Melchers WJG. The potential role of self-sampling for high-risk human papillomavirus detection in cervical cancer screening. *Rev Med Virol*. 2011;21(3):139-53
34. Paudyal, Llewellyn, Lau et al. Obtaining Self-Samples to Diagnose Curable Sexually Transmitted Infections: A Systematic Review of Patients' Experiences. *Plos One*. Avril 2015

35. S. Castell, G. Krause, M. Schmitt. Feasibility and acceptance of cervicovaginal self-sampling within the German National Cohort (Pretest 2) Bundesgesundheitsbl 2014
36. Thèse de Mme Stephanie Faverjon. « PREVALENCE des INFECTIONS URO-GENITALES à CHLAMYDIA TRACHOMATIS, en CABINET de MEDECINE GENERALE et ACCEPTABILITE / FAISABILITE d'un PROGRAMME de DEPISTAGE. » Université Joseph Fourier. 2011
37. C. Lunny, D. Taylor, L. Hoang et al. Self-Collected versus Clinician-Collected Sampling for Chlamydia and Gonorrhea Screening: A Systemic Review and Meta- Analysis. *Plos One*. Juillet 2015
38. Société Française de Santé Publique. Des missions de santé publique pour les médecins généralistes. Juin 2008
39. La Définition Européenne de la Médecine Générale – Médecine de famille. Wonca 2002
40. Article L4130-1. Code de Santé Publique. Juillet 2016
41. La médecine générale face à ses nouvelles missions de santé publique. Mémoire de Module Interprofessionnel. Ecole Nationale de Santé Publique. 2007
42. V J Johnston, H Britt, Y Pan et al. The management of sexually transmitted infections by Australian general practitioners. *Sex Transm Infect* 2004
43. E Freedman, H Britt, C M Harrison et al. Sexual health problems managed in Australian general practice: a national, cross sectional Survey. *Sex Transm Infect* 2006
44. Mme Elsa Dongy. Thèse pour le doctorat en médecine. « Quels sont les obstacles au dépistage du VIH, et à l'abord de la sexualité, en cabinet de médecine générale ? Représentation des patients ». Octobre 2012. Université Paris Descartes.
45. G.Meystre-Agustoni, A. Jeannin, K.de Heller et al, Talking about sexuality with the physician: are patients receiving what they wish? *Swiss Medical Weekly*. 2011

46. Wikstrom I, Stenvall H, Wilander E. Attitudes to self-sampling of vaginal smear for human papilloma virus analysis among women not attending organized cytological screening. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2007;86:720- 25.
47. Gok M, Heideman DA, van Kemenade FJ et al. HPV testing on self-collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ* 2010; 340:c1040.
48. N.L Pavlin, R.Parker, C. K Fairley. Take the sex out of STI screening! Views of young women on implementing chlamydia screening in General Practice. *BMC Infectious Diseases* 2008
49. Wimberly YH, Hogben M, Moore-Ruffin J et al. Sexual history-taking among primary care physicians. *J Natl Med Assoc.* 2006 Dec; 98(12): 1924-1929.
50. Les infections sexuellement transmissibles en soins primaires. Journée formative. CNGE 2015
51. G Guichard. Les médecins généralistes vont toucher une prime de 5800 euros. Avril 2014. *Le Figaro économie*

TITRE : Pertinence et faisabilité d'un dépistage ciblé de l'infection à *Chlamydia trachomatis*, par auto-prélèvement vaginal, chez les jeunes femmes à risque consultant en médecine générale.

RESUME :

Introduction : En France, le dépistage systématique des infections à *Chlamydia trachomatis* en population générale n'est pas recommandé en médecine générale, ni même chez les jeunes femmes de 18-30 ans chez qui la prévalence de l'infection est pourtant la plus élevée. Il existe cependant dans cette population des facteurs de risque d'infection, parmi lesquels le nombre de partenaires sexuels récents. La sensibilité et la spécificité de l'auto-prélèvement vaginal sont comparables au prélèvement endocervical.

Objectif : Etudier la pertinence et la faisabilité du dépistage de l'infection génitale à *Chlamydia trachomatis* par un moyen simple qu'est l'auto-prélèvement vaginal, en ciblant une population présentant les facteurs de risques d'infection.

Méthode : Etude prospective en intention de dépister, de Janvier 2015 à Avril 2015, incluant des jeunes femmes de 18-30 ans, sexuellement actives, asymptomatiques sur le plan urogénital, qui présentent des facteurs de risque d'infection (plus de 2 partenaires les 12 derniers mois, et/ou un nouveau partenaire les 3 derniers mois) et 18 médecins généralistes d'Ile de France leur proposant un kit de dépistage par auto-prélèvement vaginal.

Résultat : Le taux de positivité de l'infection à *Chlamydia trachomatis* est de 4,8% (2/42). Sur 70 patientes éligibles aux critères d'inclusion et 66 ont accepté le dépistage et parmi elles 46 ont réalisé le test.

Conclusion : Un dépistage systématique unique des infections à *Chlamydia trachomatis* ciblé chez les jeunes femmes de 18-30 ans présentant un risque d'infection n'est pas justifié en médecine générale en France. Des résultats d'études de grande ampleur menées en soins primaires sont nécessaires.

TITLE: Relevance and feasibility of a Chlamydia trachomatis infection targeted screening, via vaginal self-sampling for female population in general medical consultation.

ABSTRACT :

Introduction: In France, systematic screening for Chlamydia trachomatis infections in the general population is not recommended in general medicine, not even for female population aged from 18 to 30 where the prevalence of infection is the highest. However, infection risk factors have been identified, such as the number of recent sexual partners. The sensitivity and specificity of vaginal self-sampling are comparable to endocervical sampling.

Purpose: To study the relevance and feasibility of screening for Chlamydia trachomatis genital infection via a simple mean that is vaginal self-sampling within a population presenting infection risk factors.

Method: Prospective study in intent to detect, from January 2015 to April 2015, including an 18 to 30 year old sexually active female population, with no urogenital symptoms, with infection risk factors (more than 2 partners in the last 12 months, and / or a new partner in the last 3 months), who were offered vaginal self-sampling screening kits by 18 general practitioners working in Ile-De-France.

Result: The infection rate of positive Chlamydia trachomatis infection is 4.8% (2/42). Out of 70 eligible patients, 66 have accepted the screening and 46 have performed the sampling.

Conclusion: Systematic screening for Chlamydia trachomatis infections in an 18 to 30 year old female population presenting a risk of infection is not justified in general practice in France. Further results from larger scale primary care studies are needed.

MOTS CLES : Dépistage/ Infection Sexuellement Transmissible/ *Chlamydia trachomatis*/ soins de santé primaires/ auto-prélèvement vaginal.

KEYWORDS: Screening, Sexually Transmitted Disease, Chlamydia trachomatis, primary health care (family medicine), self-collected vaginal swab.